

SUMARIO

SUMARIO	1
GLOSARIO	5
A. MÉTODO ANALÍTICO	7
A.1. Determinación de Aniones	7
A.1.1. Reactivos	7
A.1.2. Instrumentación	7
A.1.3. Preparación de la solución stock	8
A.1.4. Preparación del estándar de trabajo	9
A.1.5. Condiciones cromatográficas	9
A.1.6. Test del sistema	10
A.1.7. Cálculos	11
A.2. Determinación de Cationes	12
A.2.1. Reactivos	12
A.2.2. Instrumentación	12
A.2.3. Preparación de la solución stock	12
A.2.4. Preparación del estándar de trabajo	13
A.2.5. Condiciones cromatográficas	14
A.2.6. Test del sistema	15
A.2.7. Cálculos	16
B. VALIDACIÓN DEL MÉTODO ANALÍTICO PARA LA DETERMINACIÓN DE ANIONES	17
B.1. Objetivo	17
B.2. Método	17
B.3. Procedimiento de validación	17
B.3.1. Especificidad	17
B.3.2. Límite de detección	18
B.3.3. Límite de cuantificación	18
B.3.4. Linealidad	18
B.3.5. Precisión	18
B.3.6. Exactitud	19
B.4. Criterios de aceptación	19
B.4.1. Especificidad	19
B.4.2. Límite de detección	19
B.4.3. Límite de cuantificación	19



B.4.4. Linealidad	19
B.4.5. Precisión	20
B.4.6. Exactitud	20
B.5. Resultados	21
B.5.1. Especificidad.....	21
B.5.2. Límite de detección.....	24
B.5.3. Límite de cuantificación	28
B.5.4. Linealidad	30
B.5.5. Precisión	43
B.5.6. Exactitud	51
B.6. Conclusiones	58
C. VALIDACIÓN DEL MÉTODO ANALÍTICO PARA LA DETERMINACIÓN DE CATIONES	59
C.1. Objetivo	59
C.2. Método	59
C.3. Procedimiento de validación.....	59
C.3.1. Especificidad.....	59
C.3.2. Límite de detección.....	60
C.3.3. Límite de cuantificación	60
C.3.4. Linealidad	60
C.3.5. Precisión	60
C.3.6. Exactitud	61
C.4. Criterios de aceptación	61
C.4.1. Especificidad.....	61
C.4.2. Límite de detección.....	61
C.4.3. Límite de cuantificación	61
C.4.4. Linealidad	62
C.4.5. Precisión	62
C.4.6. Exactitud	63
C.5. Resultados.....	63
C.5.1. Especificidad.....	63
C.5.2. Límite de detección.....	66
C.5.3. Límite de cuantificación	69
C.5.4. Linealidad	71
C.5.5. Precisión	82
C.5.6. Exactitud	91
C.6. Conclusiones	97



D. DIAGRAMA DE GANTT _____ **98**

BIBLIOGRAFÍA _____ **101**

Referencias bibliográficas 101

Bibliografía complementaria 105

Documentos 105

Páginas web 106



Glosario

Agua mili-Q	Agua purificada y desionizada.
ASRS	Supresor Aniónico.
CSRS	Supresor Catiónico.
CV%	Coeficiente variación.
DIONEX®	Fabricante cromatógrafo iónico y columnas cromatográficas.
GF/C	Calidad filtro.
HP	Hewlett Packard.
ICH Q2A	Harmonised Tripartite Guideline (Text on validation of analytical procedures).
ICH Q2B	Harmonised Tripartite Guideline (Validation of analytical procedures: methodology).
ICS-1000	Sistema cromatográfico iónico modelo 1000.
IONPAC®	Columna para cromatografía iónica.
LOD	Límite de detección, donde la relación S/N > 3.
LOQ	Límite de cuantificación, donde la relación S/N > 10.
MIEX®	Resina magnética de intercambio iónico.
Placebo	Muestra que presenta todos los componentes de la muestra real pero sin analito objeto de estudio y preparada en el laboratorio.
r	Coeficiente de correlación.
r ²	Coeficiente de determinación.
s	Desviación Estándar.
S/N	Relación señal / ruido.
USP	Farmacopea U.S.



A. Método analítico

A.1. Determinación de Aniones

A.1.1. Reactivos

Fluoruro Sódico p.a.

Cloruro Potásico p.a.

Nitrito Sódico p.a.

Bromuro Sódico p.a.

Nitrato Sódico p.a.

Sulfato Sódico p.a.

Carbonato Sódico p.a.

Bicarbonato Sódico p.a.

Agua mili-Q

Solución de Na_2CO_3 (4,5 mM) y NaHCO_3 (0,8 mM)

Na_2CO_3	0,954 g
NaHCO_3	0,134 g
Agua mili-Q	2000 mL

A.1.2. Instrumentación

Cromatógrafo IC o equivalente.

Inyector automático IC.

Supresor iónico.

Celda de conductividad.



A.1.3. Preparación de la solución stock

A.1.3.1. Preparación de la solución stock de Fluoruros

Se pesa con exactitud aproximadamente 2,210 g de Fluoruro Sódico p.a.. Se introducen en un matraz aforado de 1000 mL y se disuelven con agua mili-Q. Se agita hasta completa disolución y se enrasa con el mismo disolvente. Se agita para homogeneizar. (equivalente a 1000 mg/L).

A.1.3.2. Preparación de la solución stock de Cloruros

Se pesa con exactitud aproximadamente 2,100 g de Cloruro Potásico p.a.. Se introducen en un matraz aforado de 1000 mL y se disuelven con agua mili-Q. Se agita hasta completa disolución y se enrasa con el mismo disolvente. Se agita para homogeneizar. (equivalente a 1000 mg/L).

A.1.3.3. Preparación de la solución stock de Nitritos

Se pesa con exactitud aproximadamente 1,499 g de Nitrito Sódico p.a.. Se introducen en un matraz aforado de 1000 mL y se disuelven con agua mili-Q. Se agita hasta completa disolución y se enrasa con el mismo disolvente. Se agita para homogeneizar. (equivalente a 1000 mg/L).

A.1.3.4. Preparación de la solución stock de Bromuros

Se pesa con exactitud aproximadamente 1,288 g de Bromuro Sódico p.a.. Se introducen en un matraz aforado de 1000 mL y se disuelven con agua mili-Q. Se agita hasta completa disolución y se enrasa con el mismo disolvente. Se agita para homogeneizar. (equivalente a 1000 mg/L).

A.1.3.5. Preparación de la solución stock de Nitratos

Se pesa con exactitud aproximadamente 1,371 g de Nitrato Sódico p.a.. Se introducen en un matraz aforado de 1000 mL y se disuelven con agua mili-Q. Se agita hasta completa disolución y se enrasa con el mismo disolvente. Se agita para homogeneizar. (equivalente a 1000 mg/L).

A.1.3.6. Preparación de la solución stock de Sulfatos

Se pesa con exactitud aproximadamente 1,479 g de Sulfato Sódico p.a.. Se introducen en un matraz aforado de 1000 mL y se disuelven con agua mili-Q. Se agita hasta completa



disolución y se enrasa con el mismo disolvente. Se agita para homogeneizar. (equivalente a 1000 mg/L).

A.1.4. Preparación del estándar de trabajo

Se toma 1 mL de la solución stock de Fluoruros, 35 mL de la solución stock de Cloruros, 1 mL de la solución stock de Nitritos, 1 mL de la solución stock de Bromuros, 2 mL de la solución stock de Nitratos y 20 mL de la solución stock de Sulfato. Se introducen en un matraz aforado de 100 mL. Se enrasa con disolvente y se agita para homogeneizar.

A.1.5. Condiciones cromatográficas

Columna:	AS23 250x4 mm (4 mm) + AG23 50x4 mm (4 mm) o equivalente
Fase móvil:	4,5 mM Na ₂ CO ₃ /0,8 mM NaHCO ₃
Temperatura:	30 °C
Flujo:	1 mL/min
Supresor:	ASRS 300-4 mm (35 mA)
Conductividad:	20-23 µS
Volumen de inyección:	25 µL
Tiempo total análisis:	30 min

Producto	T _R (min)
Fluoruros	4,1
Cloruros	7,2
Nitritos	8,8
Bromuros	11,1
Nitratos	13,0
Sulfatos	20,3

Tabla. A.1.Tiempos de retención



A.1.6. Test del sistema

Dejar acondicionar el sistema cromatográfico como mínimo durante una hora antes de la primera inyección para que eluyan los componentes residuales que hayan podido quedar retenidos en el sistema. Acondicionar la columna inyectando soluciones blanco antes de la primera inyección del test del sistema.

Inyectar las siguientes soluciones en orden. Verificando que el sistema cumple con los siguientes parámetros:

Nombre solución	Numero de inyecciones
Blanco (agua mili-Q)	1
Repetibilidad (Standard de trabajo)	5
Calibración (Standard de trabajo)	1

Tabla. A.2. N° de inyecciones del test sistema

A.1.6.1. Blanco

El cromatograma de la inyección del blanco no debe mostrar ningún pico en los tiempos de retención de los compuestos conocidos.

A.1.6.2. Test del sistema

Test	Parámetro	Criterio de aceptación
Precisión	%C.V. de las áreas de los picos	$\leq 2,0 \%$ (n=5)
Resolución	Para los diferentes componentes	$\geq 1,5$ (n=1)
Factor de simetría (*)	Para los diferentes componentes	$\leq 1,5$ (n=1)

(*) El factor de simetría se calcula a partir de la primera inyección de la repetibilidad.

Tabla. A.3. Criterios de aceptación del test sistema



A.1.6.3. Estabilidad del sistema

La estabilidad del sistema se verificará inyectando el estándar de trabajo antes y después de inyectar la muestra, obteniendo un resultado $\leq \pm 2\%$ entre ellos.

A.1.7. Cálculos

El factor de respuesta, para cada uno de los aniones, se obtiene según la siguiente fórmula:

$$F_R = \frac{C}{A} \quad (\text{Ec. A.1})$$

Siendo:

F_R = Factor de respuesta.

A = Área del pico del anión correspondiente en la solución estándar.

C = Concentración del anión correspondiente en la solución estándar en mg/L.

El contenido de anión en mg/L, se obtiene de la siguiente fórmula:

$$\text{Contenido (mg / L)} = B \cdot F_R \quad (\text{Ec. A.2})$$

Siendo:

F_R = Factor de respuesta.

B = Área del pico de anión en la muestra.



A.2. Determinación de Cationes

A.2.1. Reactivos

Cloruro Sódico p.a.

Cloruro Amónico p.a.

Cloruro Potásico p.a.

Cloruro Magnésico Hexahidrato p.a.

Cloruro Cálcico Dihidrato p.a.

Solución de Ácido Metasulfónico p.a.

Agua mili-Q

Solución de Ácido Metasulfónico 30 mN

Ácido Metasulfónico	3,9 mL
---------------------	--------

Agua mili-Q	2000 mL
-------------	---------

A.2.2. Instrumentación

Cromatógrafo IC o equivalente.

Inyector automático IC.

Supresor iónico.

Celda de conductividad.

A.2.3. Preparación de la solución stock

A.2.3.1. Preparación de la solución stock de Sodio

Se pesa con exactitud aproximadamente 2,542 g de Cloruro Sódico p.a.. Se introducen en un matraz aforado de 1000 mL y se disuelven con agua mili-Q. Se agita hasta completa disolución y se enrasa con el mismo disolvente. Se agita para homogeneizar. (equivalente a 1000 mg/L).



A.2.3.2. Preparación de la solución stock de Amonio

Se pesa con exactitud aproximadamente 2,966 g de Cloruro Amónico p.a.. Se introducen en un matraz aforado de 1000 mL y se disuelven con agua mili-Q. Se agita hasta completa disolución y se enrasa con el mismo disolvente. Se agita para homogeneizar. (equivalente a 1000 mg/L).

A.2.3.3. Preparación de la solución stock de Potasio

Se pesa con exactitud aproximadamente 1,907 g de Cloruro Potásico p.a.. Se introducen en un matraz aforado de 1000 mL y se disuelven con agua mili-Q. Se agita hasta completa disolución y se enrasa con el mismo disolvente. Se agita para homogeneizar. (equivalente a 1000 mg/L).

A.2.3.4. Preparación de la solución stock de Magnesio

Se pesa con exactitud aproximadamente 8,365 g de Cloruro Magnésico Hexahidrato p.a.. Se introducen en un matraz aforado de 1000 mL y se disuelven con agua mili-Q. Se agita hasta completa disolución y se enrasa con el mismo disolvente. Se agita para homogeneizar. (equivalente a 1000 mg/L).

A.2.3.5. Preparación de la solución stock de Calcio

Se pesa con exactitud aproximadamente 3,668 g de Cloruro Cálculo Dihidrato p.a.. Se introducen en un matraz aforado de 1000 mL y se disuelven con agua mili-Q. Se agita hasta completa disolución y se enrasa con el mismo disolvente. Se agita para homogeneizar. (equivalente a 1000 mg/L).

A.2.4. Preparación del estándar de trabajo

Se toma 25 mL de la solución stock de Sodio, 1 mL de la solución stock de Amonio, 1 mL de la solución stock de Potasio, 3 mL de la solución stock de Magnesio y 1 mL de la solución stock de Calcio. Se introducen en un matraz aforado de 100 mL. Se enrasa con disolvente y se agita para homogeneizar.



A.2.5. Condiciones cromatográficas

Columna:	CS16 250x5 mm (4 mm) + CG16 50x5 mm (4 mm) o equivalente
Fase móvil:	30 mN Ácido Metanosulfónico
Temperatura:	40 °C
Flujo:	1 mL/min
Supresor:	CSRS 300—4 mm (88 mA)
Conductividad:	< 3 μ S
Volumen de inyección:	25 μ L
Tiempo total análisis:	30 min

Producto	T_R (min)
Sodio	5,7
Amonio	7,2
Potasio	10,9
Magnesio	14,1
Calcio	19,9

Tabla. A.4.Tiempos de retención

A.2.6. Test del sistema

Dejar acondicionar el sistema cromatográfico como mínimo durante una hora antes de la primera inyección para que eluyan los componentes residuales que hayan podido quedar retenidos en el sistema. Acondicionar la columna inyectando soluciones blanco antes de la primera inyección del test del sistema.

Injectar las siguientes soluciones en orden. Verificando que el sistema cumple con los siguientes parámetros:

Nombre solución	Numero de inyecciones
Blanco (agua mili-Q)	1
Repetibilidad (Standard de trabajo)	5
Calibración (Standard de trabajo)	1

Tabla. A.5. N° de inyecciones del test sistema

A.2.6.1. Blanco

El cromatograma de la inyección del blanco no debe mostrar ningún pico en los tiempos de retención de los compuestos conocidos.

A.2.6.2. Test del sistema

Test	Parámetro	Criterio de aceptación
Precisión	%C.V. de las áreas de los picos	$\leq 2,0\%$ (n=5)
Resolución	Para los diferentes componentes	$\geq 1,5$ (n=1)
Factor de simetría (*)	Para los diferentes componentes	$\leq 1,5$ (n=1)

(*) El factor de simetría se calcula a partir de la primera inyección de la repetibilidad.

Tabla. A.6. Criterios de aceptación del test sistema



A.2.6.3. Estabilidad del sistema

La estabilidad del sistema se verificará inyectando el estándar de trabajo antes y después de inyectar la muestra, obteniendo un resultado $\leq \pm 2\%$ entre ellos.

A.2.7. Cálculos

El factor de respuesta, para cada uno de los cationes, se obtiene según la siguiente fórmula:

$$F_R = \frac{C}{A} \quad (\text{Ec. A.3})$$

Siendo:

F_R = Factor de respuesta.

A = Área del pico del catión correspondiente de la solución estándar.

C = Concentración del catión correspondiente de la solución estándar en mg/L.

El contenido de catión en mg/L, se obtiene de la siguiente fórmula:

$$\text{Contenido (mg/L)} = B \cdot F_R \quad (\text{Ec. A.4})$$

Siendo:

F_R = Factor de respuesta.

B = Área del pico de catión en la muestra.



B. Validación del método analítico para la determinación de aniones

B.1. Objetivo

Validación del método analítico para la determinación del contenido de aniones por IC en aguas de río.

B.2. Método

Se utiliza el método analítico para la determinación del contenido en aniones por IC facilitado por el fabricante de la columna cromatográfica "IonPac AS23" documento N° 0655120-02. Abril 2006 (Dionex Corporation) para aguas.

B.3. Procedimiento de validación

Siguiendo las indicaciones de la ICH Guideline se debe verificar:

- Especificidad,
- Limite de detección,
- Limite de cuantificación.
- Linealidad (rango de linealidad).
- Precisión (repetibilidad y precisión intermedia).
- Exactitud.

B.3.1. Especificidad

Mediante esta determinación se debe demostrar, para cada uno de los aniones a cuantificar, la ausencia de interferencias. Para ello, se preparará:

- Una solución blanco (agua mili-Q).
- Una solución de Fluoruros.



- Una solución de Cloruros.
- Una solución de Nitritos.
- Una solución de Bromuros.
- Una solución de Nitratos.
- Una solución de Sulfatos.
- Una solución cargada con Fluoruros, Cloruros, Nitritos, Bromuros, Nitratos y Sulfatos.
- Una solución muestra.

B.3.2. Límite de detección

Para el cálculo del límite de detección se realizará la determinación del ruido producido por el instrumento mediante la inyección de una solución patrón a diferentes concentraciones. Esta determinación se llevará a cabo para Fluoruros, Cloruros, Nitritos, Bromuros, Nitratos y Sulfatos, calculando la relación S/N a diferentes concentraciones.

B.3.3. Límite de cuantificación

Para el cálculo del límite de cuantificación se realizará la determinación del ruido producido por el instrumento mediante la inyección de una solución patrón a diferentes concentraciones. Esta determinación se llevará a cabo para Fluoruros, Cloruros, Nitritos, Bromuros, Nitratos y Sulfatos, calculando la relación S/N a diferentes concentraciones.

B.3.4. Linealidad

Para ensayar la linealidad, se prepararan 7 soluciones estándar de Fluoruros, Cloruros, Nitritos, Bromuros, Nitratos y Sulfatos con concentraciones comprendidas entre el LOQ y el 150 del valor límite.

B.3.5. Precisión

B.3.5.1. Repetibilidad

Para ensayar la repetibilidad, se realizarán 6 determinaciones de una solución muestra. Se calculará el contenido en cada uno de los compuestos, así como el CV de los resultados. Las muestras deben ser preparadas por una persona en un solo día.



B.3.5.2. Precisión intermedia

Para ensayar la precisión intermedia, se realizarán 6 determinaciones de una solución muestra. Se calculará el contenido en cada uno de los compuestos, así como el CV de los resultados ($n=12$). Estas muestras se prepararán por otra persona en otro día diferente.

B.3.6. Exactitud

Para evaluar la exactitud, se prepararán 3 muestras que contengan Fluoruros, Cloruros, Nitritos, Bromuros, Nitratos y Sulfatos. Se realizarán tres replicados de cada una de las concentraciones. Se calculará el porcentaje de recuperación de cada una de las concentraciones.

B.4. Criterios de aceptación

B.4.1. Especificidad

A partir de los cromatogramas obtenidos se determina:

- El tiempo de retención de cada anión.
- La ausencia de interferencias para cada uno de los aniones del resto de compuestos (la resolución entre los picos de cada anión ser superior o igual que 1).

B.4.2. Límite de detección

La relación S/N para Fluoruros, Cloruros, Nitritos, Bromuros, Nitratos y Sulfatos debe ser ≥ 3 .

B.4.3. Límite de cuantificación

La relación S/N para Fluoruros, Cloruros, Nitritos, Bromuros y Sulfatos debe ser ≥ 10 .

B.4.4. Linealidad

Se calcula la curva de ajuste por regresión lineal para Fluoruros, Cloruros, Nitritos, Bromuros, Nitratos y Sulfatos.

Debe obtenerse:

- Una ordenada en el origen no significativamente distinta de 0.



- Un coeficiente de correlación ≥ 0.99 .
- Un error residual $\leq 10\%$.

B.4.5. Precisión

B.4.5.1. Repetibilidad

El coeficiente de variación de los seis resultados para cada uno de los aniones en el ensayo de repetibilidad debe ser:

- $CV\% \leq 15\%$ cuando $LOQ \leq X < 10 \cdot LOQ$.
- $CV\% \leq 10\%$ cuando $10 \cdot LOQ \leq X < 20 \cdot LOQ$.
- $CV\% \leq 5\%$ cuando $20 \cdot LOQ \leq X$.

B.4.5.2. Precisión intermedia

El coeficiente de variación de los doce resultados para cada uno de los aniones en el ensayo de la precisión intermedia debe ser:

- $CV\% \leq 15\%$ cuando $LOQ \leq X < 10 \cdot LOQ$.
- $CV\% \leq 10\%$ cuando $10 \cdot LOQ \leq X < 20 \cdot LOQ$.
- $CV\% \leq 5\%$ cuando $20 \cdot LOQ \leq X$.

B.4.6. Exactitud

Se calcula el porcentaje de recuperación, las medias de los porcentajes de recuperación para cada concentración y la recuperación total para cada uno de los aniones.

Debe cumplirse que:

Los porcentajes de recuperación obtenidos para cada una de las concentraciones deben estar entre 90% y el 110% del valor teórico.



B.5. Resultados

B.5.1. Especificidad

Para evaluar la especificidad, se prepara una solución blanco, una solución de Fluoruros (10 mg/L), una solución de Cloruros (350 mg/L), una solución de Nitritos (10 mg/L), una solución de Bromuros (10 mg/L), una solución de Nitratos (20 mg/L), una solución de Sulfatos (200 mg/L), una solución cargada con Fluoruros (10 mg/L), Cloruros (350 mg/L), Nitritos (10 mg/L), Bromuros (10 mg/L), Nitratos (20 mg/L) y Sulfatos (200 mg/L) y una solución muestra.

Instrumento: 7130005018504.0	Realizado: JM.Rando
-------------------------------------	----------------------------

Patrón Primario: Fluoruro Sódico (NaF)		Riqueza: 99,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000183198	Caducidad: 06/2015

Patrón Primario: Cloruro Potásico (KCl)		Riqueza: 100,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000184936	Caducidad: 05/2015

Patrón Primario: Nitrito Sódico (NaNO ₂)		Riqueza: 98,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000100906	Caducidad: 10/2013

Patrón Primario: Bromuro Sódico (NaBr)		Riqueza: 99,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000165938	Caducidad: 02/2015



Patrón Primario: Nitrato Sódico (NaNO_3)		Riqueza: 99,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000202099	Caducidad: 09/2015

Patrón Primario: Sulfato Sódico (Na_2SO_4)		Riqueza: 99,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000095033	Caducidad: 09/2013

Como solución blanco se utiliza agua mili-Q

Preparación de las soluciones patrón				
Patrón	Peso nominal (g)	Peso (g)	1ª Dilución (mL) (A)	2ª Dilución (mL)
Fluoruro Sódico	4,420	4,413	2000	1:100
Cloruro Potásico	4,200	4,193	2000	35:100
Nitrito Sódico	2,998	2,993	2000	1:100
Bromuro Sódico	2,576	2,572	2000	1:100
Nitrato Sódico	2,742	2,744	2000	2:100
Sulfato Sódico	2,958	2,959	2000	20:100

Todas las diluciones se hacen con agua mili-Q.



Preparación de la solución cargada con Aniones		
Patrón	Volumen de A (mL)	Dilución (mL)
Fluoruro Sódico	1	100
Cloruro Potásico	35	
Nitrito Sódico	1	
Bromuro Sódico	1	
Nitrato Sódico	2	
Sulfato Sódico	20	

La solución muestra se inyecta tal cual, filtrándola por filtro de 0,20 μm

Se inyectan las siguientes soluciones en el cromatógrafo:

- Una solución blanco (agua mili-Q).
- Segunda dilución de las soluciones patrón.
- Una solución cargada con todos los aniones.
- Una solución muestra.

A partir de los cromatogramas obtenidos, se comprueba que no existen picos que eluyan en el mismo tiempo de retención que los aniones Fluoruros, Cloruros, Nitritos, Bromuros, Nitratos y Sulfatos y que puedan interferir en el análisis.



Se establecen los tiempos de retención para los aniones Fluoruros, Cloritos, Cloruros, Nitritos, Cloratos, Bromuros, Nitratos, Fosfatos y Sulfatos:

Componente	Tiempo de retención (min)	Resolución
Fluoruros	4,09	4,37
Cloruros	7,18	4,41
Nitritos	8,82	6,10
Bromuros	11,08	4,20
Nitratos	12,98	11,55
Sulfatos	20,33	-----

¿Existen interferencias?:

☐

SI, existen picos que interfieren.

☒

NO, no existen picos que interfieren.

B.5.2. Límite de detección

Para determinar el límite de detección se prepara una solución de Fluoruros, una solución de Cloruros, una solución de Nitritos, una solución de Bromuros, una solución de Nitratos y una solución de Sulfatos.

Instrumento: 7130005018504.0	Realizado: JM.Rando
------------------------------	---------------------



Patrón Primario: Fluoruro Sódico (NaF)		Riqueza: 99,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000183198	Caducidad: 06/2015

Patrón Primario: Cloruro Potásico (KCl)		Riqueza: 100,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000184936	Caducidad: 05/2015

Patrón Primario: Nitrito Sódico (NaNO ₂)		Riqueza: 98,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000100906	Caducidad: 10/2013

Patrón Primario: Bromuro Sódico (NaBr)		Riqueza: 99,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000165938	Caducidad: 02/2015

Patrón Primario: Nitrato Sódico (NaNO ₃)		Riqueza: 99,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000202099	Caducidad: 09/2015

Patrón Primario: Sulfato Sódico (Na ₂ SO ₄)		Riqueza: 99,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000095033	Caducidad: 09/2013



Como solución blanco se utiliza agua mili-Q

Se preparan las siguientes soluciones:

Preparación de las soluciones Patrón							
Patrón	Peso nominal (g)	Peso (g)	1ª Dilución (mL)	2ª Dilución (mL)	3ª Dilución (mL)	4ª Dilución (mL)	5ª Dilución (mL)
Fluoruro Sódico	4,420	4,413	2000	5:50	5:50	5:50	5:100
Cloruro Potásico	4,200	4,193	2000	5:50	5:50	5:50	1:100
Nitrito Sódico	2,998	2,993	2000	5:50	5:50	5:50	5:100
Bromuro Sódico	2,576	2,572	2000	5:50	5:50	5:50	5:100
Nitrato Sódico	2,742	2,744	2000	5:50	5:50	5:50	5:100
Sulfato Sódico	2,958	2,959	2000	5:50	5:50	5:50	5:100

Todas las diluciones se hacen con agua mili-Q.



Resultados		
Patrón	S/N	Criterio aceptación
Fluoruros	4,1	3/1

Resultados		
Patrón	S/N	Criterio aceptación
Cloruros	4,4	3/1

Resultados		
Patrón	S/N	Criterio aceptación
Nitritos	3,7	3/1

Resultados		
Patrón	S/N	Criterio aceptación
Bromuros	3,5	3/1

Resultados		
Patrón	S/N	Criterio aceptación
Nitratos	3,5	3/1

Resultados		
Patrón	S/N	Criterio aceptación
Sulfatos	3,9	3/1



B.5.3. Límite de cuantificación

Para determinar el límite de cuantificación se prepara una solución de Fluoruros, una solución de Cloruros, una solución de Nitritos, una solución de Bromuros, una solución de Nitratos y una solución de Sulfatos.

Instrumento: 7130005018504.0	Realizado: JM.Rando
-------------------------------------	----------------------------

Patrón Primario: Fluoruro Sódico (NaF)		Riqueza: 99,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000183198	Caducidad: 06/2015

Patrón Primario: Cloruro Potásico (KCl)		Riqueza: 100,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000184936	Caducidad: 05/2015

Patrón Primario: Nitrito Sódico (NaNO ₂)		Riqueza: 98,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000100906	Caducidad: 10/2013

Patrón Primario: Bromuro Sódico (NaBr)		Riqueza: 99,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000165938	Caducidad: 02/2015

Patrón Primario: Nitrato Sódico (NaNO ₃)		Riqueza: 99,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000202099	Caducidad: 09/2015



Patrón Primario: Sulfato Sódico (Na_2SO_4)		Riqueza: 99,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000095033	Caducidad: 09/2013

Como solución blanco se utiliza agua mili-Q

Se preparan las siguientes soluciones:

Preparación de las soluciones Patrón							
Patrón	Peso nominal (g)	Peso (g)	1ª Dilución (mL)	2ª Dilución (mL)	3ª Dilución (mL)	4ª Dilución (mL)	5ª Dilución (mL)
Fluoruro Sódico	4,420	4,413	2000	5:50	5:50	5:50	5:50
Cloruro Potásico	4,200	4,193	2000	5:50	5:50	5:50	5:50
Nitrito Sódico	2,998	2,993	2000	5:50	5:50	5:50	5:50
Bromuro Sódico	2,576	2,572	2000	5:50	5:50	5:50	5:50
Nitrato Sódico	2,742	2,744	2000	5:50	5:50	5:50	5:50
Sulfato Sódico	2,958	2,959	2000	5:50	5:50	5:50	5:50

Todas las diluciones se hacen con agua mili-Q.

Resultados		
Patrón	S/N	Criterio aceptación
Fluoruros	11,9	10/1

Resultados		
Patrón	S/N	Criterio aceptación
Cloruros	11,9	10/1



Resultados		
Patrón	S/N	Criterio aceptación
Nitritos	11,8	10/1

Resultados		
Patrón	S/N	Criterio aceptación
Bromuros	9,2	10/1

Resultados		
Patrón	S/N	Criterio aceptación
Nitratos	10,4	10/1

Resultados		
Patrón	S/N	Criterio aceptación
Sulfatos	10,1	10/1

B.5.4. Linealidad

Se calcula una recta de regresión lineal por mínimos cuadrados para cada uno de los compuestos, a partir de las respuestas obtenidas en las 7 soluciones de Fluoruros, Cloruros, Nitritos, Bromuros, Nitratos y Sulfatos de distintas concentraciones. Cada solución se lee por duplicado.

Instrumento: 7130005018504.0	Realizado: JM.Rando
-------------------------------------	----------------------------

Patrón Primario: Fluoruro Sódico (NaF)		Riqueza: 99,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000183198	Caducidad: 06/2015



Patrón Primario: Cloruro Potásico (KCl)		Riqueza: 100,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000184936	Caducidad: 05/2015

Patrón Primario: Nitrito Sódico (NaNO_2)		Riqueza: 98,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000100906	Caducidad: 10/2013

Patrón Primario: Bromuro Sódico (NaBr)		Riqueza: 99,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000165938	Caducidad: 02/2015

Patrón Primario: Nitrato Sódico (NaNO_3)		Riqueza: 99,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000202099	Caducidad: 09/2015

Patrón Primario: Sulfato Sódico (Na_2SO_4)		Riqueza: 99,0%
Fabricante: Panreac	Lote: 0000095033	Caducidad: 09/2013

Como solución blanco se utiliza agua mili-Q

Se preparan las siguientes soluciones:



Preparación de las soluciones Patrón						
Patrón	Peso nominal (g)	Peso (g)	1ª Dilución (mL)	2ª Dilución (mL)	3ª Dilución (mL)	4ª Dilución (mL)
Fluoruro Sódico (Solución A)	4,420	4,413	2000	5:50	5:50	5:50
Cloruro Potásico (Solución B)	4,200	4,193	2000	5:50	5:50	5:50
Nitrito Sódico (Solución C)	2,998	2,993	2000	5:50	5:50	5:50
Bromuro Sódico (Solución D)	2,576	2,572	2000	5:50	5:50	5:50
Nitrato Sódico (Solución E)	2,742	2,744	2000	5:50	5:50	5:50
Sulfato Sódico (Solución F)	2,958	2,959	2000	5:50	5:50	5:50

Todas las diluciones se hacen con agua mili-Q.



Preparación de las soluciones patrón de Aniones							
% peso teórico	Solución (mL)						Dilución (mL)
	A	B	C	D	E	F	
LOQ	5,00 (4Dil)	5,00 (4Dil)	5,00 (4Dil)	5,00 (4Dil)	5,00 (4Dil)	5,00 (4Dil)	50
25	0,50 (1Dil)	17,50 (1Dil)	0,50 (1Dil)	0,50 (1Dil)	1,00 (1Dil)	10,00 (1Dil)	200
50	1,00 (1Dil)	35,00 (1Dil)	1,00 (1Dil)	1,00 (1Dil)	2,00 (1Dil)	20,00 (1Dil)	200
75	1,50 (1Dil)	52,50 (1Dil)	1,50 (1Dil)	1,50 (1Dil)	3,00 (1Dil)	30,00 (1Dil)	200
100	1,00 (1Dil)	35,00 (1Dil)	1,00 (1Dil)	1,00 (1Dil)	2,00 (1Dil)	20,00 (1Dil)	100
125	1,25 (1Dil)	43,75 (1Dil)	1,25 (1Dil)	1,25 (1Dil)	2,50 (1Dil)	25,00 (1Dil)	100
150	1,50 (1Dil)	52,50 (1Dil)	1,50 (1Dil)	1,50 (1Dil)	3,00 (1Dil)	30,00 (1Dil)	100

Preparación de las soluciones patrón de Aniones						
% peso teórico	Concentración (mg/L)					
	Fluoruros	Cloruros	Nitritos	Bromuros	Nitratos	Sulfatos
LOQ	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
25	2,5	87,4	2,5	2,5	5,0	50,0
50	5,0	174,8	5,0	5,0	10,0	100,0
75	7,5	262,5	7,5	7,5	15,0	150,0
100	10,0	349,5	10,0	10,0	20,0	200,1
125	12,5	436,9	12,5	12,5	25,0	250,1
150	15,0	524,3	15,0	15,0	30,0	300,1



Resultados obtenidos Fluoruros		
Concentración (mg/L)	Área 1	Área 2
0,1	0,025	0,025
2,5	0,767	0,766
5,0	1,520	1,517
7,5	2,166	2,169
10,0	3,097	3,099
12,5	3,776	3,925
15,0	4,577	4,568

Recta de la solución patrón Fluoruros			
	Resultado	Criterio de aceptación	Veredicto
Ecuación de la curva de regresión	Area = 0,3069·[Conc] – 0,0206	Informativo	-----
R	0,9994	≥0,99	CONFORME
Intercepción	-0,11/+0,07	No significativamente diferente de 0 tomando un factor α igual al 1%	CONFORME



Tabla de residuales solución patrón Fluoruros			
Estándar	Área Experimental	Área interpolada	Residual %
25%	0,767	0,747	2,7
	0,766	0,747	2,6
50%	1,520	1,514	0,4
	1,517	1,514	0,2
75%	2,166	2,281	-5,1
	2,169	2,281	-4,9
100%	3,097	3,048	1,6
	3,097	3,048	1,7
125%	3,776	3,816	-1,0
	3,925	3,816	2,9
150%	4,577	4,583	-0,1
	4,568	4,583	-0,3

Resultados obtenidos Cloruros		
Concentración (mg/L)	Área 1	Área 2
0,1	0,019	0,018
87,4	21,778	21,796
174,8	46,089	46,164
262,5	70,281	70,328
349,5	95,893	96,016
436,9	115,695	120,055
524,3	145,409	145,517



Recta de la solución patrón Cloruros			
	Resultado	Criterio de aceptación	Veredicto
Ecuación de la curva de regresión	Area = $0,2773 \cdot [\text{Conc}] - 1,6339$	Informativo	-----
R	0,9997	$\geq 0,99$	CONFORME
Intercepción	-3,99/+0,72	No significativamente diferente de 0 tomando un factor α igual al 1%	CONFORME

Tabla de residuales solución patrón Cloruros			
Estándar	Área Experimental	Área interpolada	Residual %
25%	21,778	22,601	-3,6
	21,796	22,601	-3,6
50%	46,089	46,836	-1,6
	46,164	46,836	-1,4
75%	70,281	71,155	-1,2
	70,328	71,155	-1,2
100%	95,893	95,279	0,6
	96,016	95,279	0,8
125%	115,695	119,514	-3,2
	120,055	119,514	-0,5
150%	145,409	143,749	1,2
	145,517	143,749	1,2



Resultados obtenidos Nitritos		
Concentración (mg/L)	Área 1	Área 2
0,1	0,011	0,011
2,5	0,313	0,314
5,0	0,625	0,624
7,5	0,896	0,904
10,0 (*)	1,472	1,476
12,5	1,567	1,620
15,0	1,897	1,886

(*) Se desestiman las áreas obtenidas a concentración de 10 mg/L por error analítico. Según la ICH Q2A Guideline son necesarias como mínimo 5 concentraciones para obtener un resultado de linealidad. Al no ser una concentración extrema, se puede interpolar con los puntos obtenidos a 7,5 mg/L y 12,5 mg/L. Por tanto, se calculara la linealidad con 6 concentraciones diferentes.

Recta de la solución patrón Nitritos			
	Resultado	Criterio de aceptación	Veredicto
Ecuación de la curva de regresión	$\text{Area} = 0,1267 \cdot [\text{Conc}] - 0,0106$	Informativo	-----
R	0,9996	$\geq 0,99$	CONFORME
Intercepción	-0,05/+0,03	No significativamente diferente de 0 tomando un factor α igual al 1%	CONFORME



Tabla de residuales solución patrón Nitritos			
Estándar	Área Experimental	Área interpolada	Residual %
25%	0,313	0,306	2,2
	0,314	0,306	2,6
50%	0,625	0,623	0,3
	0,624	0,623	0,2
75%	0,896	0,940	-4,7
	0,904	0,940	-3,8
125%	1,567	1,573	-0,4
	1,620	1,573	3,0
150%	1,897	1,890	0,4
	1,886	1,890	-0,2

Resultados obtenidos Bromuros		
Concentración (mg/L)	Área 1	Área 2
0,1	0,007	0,007
2,5	0,219	0,221
5,0	0,396	0,396
7,5	0,603	0,605
10,0	0,840	0,837
12,5	1,021	1,067
15,0	1,252	1,260



Recta de la solución patrón Bromuros			
	Resultado	Criterio de aceptación	Veredicto
Ecuación de la curva de regresión	Area = 0,0838·[Conc] – 0,0057	Informativo	-----
R	0,9996	≥0,99	CONFORME
Intercepción	-0,03/+0,02	No significativamente diferente de 0 tomando un factor α igual al 1%	CONFORME

Tabla de residuales solución patrón Bromuros			
Estándar	Área Experimental	Área interpolada	Residual %
25%	0,219	0,204	7,5
	0,221	0,204	8,5
50%	0,396	0,413	-4,1
	0,396	0,413	-4,1
75%	0,603	0,622	-3,1
	0,605	0,622	-2,8
100%	0,840	0,832	1,0
	0,837	0,832	0,6
125%	1,021	1,041	-1,9
	1,067	1,041	2,5
150%	1,252	1,251	0,1
	1,260	1,251	0,8



Resultados obtenidos Nitratos		
Concentración (mg/L)	Área 1	Área 2
0,1	0,009	0,009
5,0	0,511	0,509
10,0	1,020	1,018
15,0	1,518	1,512
20,0	2,093	2,091
25,0	2,607	2,709
30,0	3,238	3,248

Recta de la solución patrón Nitratos			
	Resultado	Criterio de aceptación	Veredicto
Ecuación de la curva de regresión	$\text{Area} = 0,1079 \cdot [\text{Conc}] - 0,0418$	Informativo	-----
R	0,9994	≥ 0.99	CONFORME
Intercepción	-0,11/+0,02	No significativamente diferente de 0 tomando un factor α igual al 1%	CONFORME



Tabla de residuales solución patrón Nitratos			
Estándar	Área Experimental	Área interpolada	Residual %
25%	0,511	0,498	2,7
	0,509	0,498	2,3
50%	1,020	1,037	-1,6
	1,018	1,037	-1,8
75%	1,518	1,576	-3,7
	1,512	1,576	-4,1
100%	2,093	2,116	-1,1
	2,091	2,116	-1,2
125%	2,607	2,655	-1,8
	2,709	2,655	2,0
150%	3,238	3,195	1,4
	3,248	3,195	1,7

Resultados obtenidos Sulfatos		
Concentración (mg/L)	Área 1	Área 2
0,1	0,018	0,017
50,0	7,423	7,446
100,0	15,919	15,958
150,0	25,119	25,145
200,1	35,148	35,196
250,1	43,199	45,008
300,1	54,985	54,883



Recta de la solución patrón Sulfatos			
	Resultado	Criterio de aceptación	Veredicto
Ecuación de la curva de regresión	Area = $0,1838 \cdot [\text{Conc}] - 1,4706$	Informativo	-----
R	0,9987	$\geq 0,99$	CONFORME
Intercepción	-3,02/+0,08	No significativamente diferente de 0 tomando un factor α igual al 1%	CONFORME

Tabla de residuales solución patrón Sulfatos			
Estándar	Área Experimental	Área interpolada	Residual %
25%	7,423	7,718	-3,8
	7,446	7,718	-3,5
50%	15,919	16,906	-5,8
	15,958	16,906	-5,6
75%	25,119	26,094	-3,7
	25,145	26,094	-3,6
100%	35,148	35,301	-0,4
	35,196	35,301	-0,3
125%	43,199	44,489	-2,9
	45,008	44,489	1,2
150%	54,985	53,677	2,4
	54,883	53,677	2,3



B.5.5. Precisión

B.5.5.1. Repetibilidad

Se efectuarán 6 preparativas de una misma muestra (solución cargada con Fluoruros, Cloruros, Nitritos, Bromuros, Nitratos y Sulfatos) y se calcula el contenido de cada uno de ellos y el coeficiente de variación.

Instrumento: 7130005018504.0	Realizado: JM.Rando
-------------------------------------	----------------------------

Patrón Primario: Fluoruro Sódico (NaF)		Riqueza: 99,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000183198	Caducidad: 06/2015

Patrón Primario: Cloruro Potásico (KCl)		Riqueza: 100,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000184936	Caducidad: 05/2015

Patrón Primario: Nitrito Sódico (NaNO ₂)		Riqueza: 98,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000100906	Caducidad: 10/2013

Patrón Primario: Bromuro Sódico (NaBr)		Riqueza: 99,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000165938	Caducidad: 02/2015

Patrón Primario: Nitrato Sódico (NaNO ₃)		Riqueza: 99,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000202099	Caducidad: 09/2015



Patrón Primario: Sulfato Sódico (Na_2SO_4)		Riqueza: 99,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000095033	Caducidad: 09/2013

Como solución blanco se utiliza agua mili-Q

Se preparan las siguientes soluciones:

Preparación de las soluciones patrón madre			
Patrón	Peso nominal (g)	Peso (g)	1ª Dilución (mL)
Fluoruro Sódico (Solución A)	4,420	4,413	2000
Cloruro Potásico (Solución B)	4,200	4,193	2000
Nitrito Sódico (Solución C)	2,998	2,993	2000
Bromuro Sódico (Solución D)	2,576	2,572	2000
Nitrato Sódico (Solución E)	2,742	2,744	2000
Sulfato Sódico (Solución F)	2,958	2,959	2000

Todas las diluciones se hacen con agua mili-Q.



Preparación de las soluciones patrón de Aniones							
% peso teórico	Solución (mL)						Dilución (ml)
	A	B	C	D	E	F	
100	1,00 (1Dil)	35,00 (1Dil)	1,00 (1Dil)	1,00 (1Dil)	2,00 (1Dil)	20,00 (1Dil)	100

Preparación de las soluciones patrón de Aniones						
% peso teórico	Concentración (mg/L)					
	Fluoruros	Cloruros	Nitritos	Bromuros	Nitratos	Sulfatos
100	10,0	349,5	10,0	10,0	20,0	200,1

Resultados obtenidos			
Análisis	Contenido Fluoruros (%)	Contenido Cloruros (%)	Contenido Bromuros (%)
1	1,04	81,45	7,24
2	0,96	81,54	7,28
3	1,00	81,87	7,35
4	1,00	81,59	7,27
5	0,88	82,16	7,43
6	1,03	82,04	7,26
Media	0,99	81,78	7,31
CV%	5,95	0,35	0,98
Criterio de Aceptación	≤ 15%	≤ 5%	≤ 5%



Resultados obtenidos		
Análisis	Contenido Nitratos (%)	Contenido Sulfatos (%)
1	44,72	71,96
2	44,74	71,97
3	44,90	71,93
4	44,72	71,85
5	45,04	71,71
6	45,07	71,79
Media	44,86	71,87
CV%	0,36	0,14
Criterio de Aceptación	≤ 5%	≤ 5%

B.5.5.2. Precisión intermedia

En otro día diferente, una segunda persona efectuará 6 preparativas más de una misma muestra (solución cargada con Fluoruros, Cloruros, Nitritos, Bromuros, Nitratos y Sulfatos) y se calcula el contenido de cada uno de ellos, el coeficiente de variación (n=6) y el coeficiente de variación total (n=12).

Instrumento: 7130005018504.0	Realizado: S. Casas
-------------------------------------	----------------------------



Patrón Primario: Fluoruro Sódico (NaF)		Riqueza: 99,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000183198	Caducidad: 06/2015

Patrón Primario: Cloruro Potásico (KCl)		Riqueza: 100,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000184936	Caducidad: 05/2015

Patrón Primario: Nitrito Sódico (NaNO ₂)		Riqueza: 98,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000100906	Caducidad: 10/2013

Patrón Primario: Bromuro Sódico (NaBr)		Riqueza: 99,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000165938	Caducidad: 02/2015

Patrón Primario: Nitrato Sódico (NaNO ₃)		Riqueza: 99,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000202099	Caducidad: 09/2015

Patrón Primario: Sulfato Sódico (Na ₂ SO ₄)		Riqueza: 99,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000095033	Caducidad: 09/2013

Como solución blanco se utiliza agua mili-Q



Se preparan las siguientes soluciones:

Preparación de las soluciones patrón madre			
Patrón	Peso nominal (g)	Peso (g)	1ª Dilución (mL)
Fluoruro Sódico (Solución A)	4,420	4,413	2000
Cloruro Potásico (Solución B)	4,200	4,193	2000
Nitrito Sódico (Solución C)	2,998	2,993	2000
Bromuro Sódico (Solución D)	2,576	2,572	2000
Nitrato Sódico (Solución E)	2,742	2,744	2000
Sulfato Sódico (Solución F)	2,958	2,959	2000

Todas las diluciones se hacen con agua mili-Q.

Preparación de las soluciones patrón de Aniones							
% peso teórico	Solución (mL)						Dilución (mL)
	A	B	C	D	E	F	
100	1,00 (1Dil)	35,00 (1Dil)	1,00 (1Dil)	1,00 (1Dil)	2,00 (1Dil)	20,00 (1Dil)	100



Preparación de las soluciones patrón de Aniones						
% peso teórico	Concentración (mg/L)					
	Fluoruros	Cloruros	Nitritos	Bromuros	Nitratos	Sulfatos
100	10,0	349,5	10,0	10,0	20,0	200,1

Resultados obtenidos			
Análisis	Contenido Fluoruros (%)	Contenido Cloruros (%)	Contenido Bromuros (%)
1	0,99	80,01	7,24
2	0,91	80,30	7,26
3	0,99	80,37	7,34
4	1,16	80,52	7,16
5	1,00	80,30	7,22
6	0,95	80,60	7,34
Media	1,00	80,35	7,26
CV%	8,53	0,26	0,97
Criterio de Aceptación	≤ 15%	≤ 5%	≤ 5%



Resultados obtenidos		
Análisis	Contenido Nitratos (%)	Contenido Sulfatos (%)
1	44,23	70,47
2	44,48	70,77
3	44,30	70,92
4	44,49	71,05
5	44,58	71,28
6	44,49	71,12
Media	44,43	70,94
CV%	0,30	0,40
Criterio de Aceptación	≤ 5%	≤ 5%

Coeficiente Variación (%)	Repetibilidad 1	Repetibilidad 2	Precisión intermedia	Criterio de aceptación
Fluoruros	5,95	8,53	7,07	≤ 15
Cloruros	0,35	0,26	0,96	≤ 5
Bromuros	0,98	0,97	0,99	≤ 5
Nitratos	0,36	0,30	0,60	≤ 5
Sulfatos	0,14	0,40	0,74	≤ 5



B.5.6. Exactitud

Para determinar la exactitud se preparan muestras con Fluoruros, Cloruros, Nitritos, Bromuros, Nitratos y Sulfatos de manera que contengan el 80, 100 y 120% del valor teórico. Se realizarán tres preparaciones de cada una de las concentraciones.

Se calculará el porcentaje de recuperación para cada uno de los compuestos en cada una de las muestras.

Instrumento: 7130005018504.0	Realizado: JM.Rando
-------------------------------------	----------------------------

Patrón Primario: Fluoruro Sódico (NaF)		Riqueza: 99,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000183198	Caducidad: 06/2015

Patrón Primario: Cloruro Potásico (KCl)		Riqueza: 100,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000184936	Caducidad: 05/2015

Patrón Primario: Nitrito Sódico (NaNO ₂)		Riqueza: 98,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000100906	Caducidad: 10/2013

Patrón Primario: Bromuro Sódico (NaBr)		Riqueza: 99,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000165938	Caducidad: 02/2015

Patrón Primario: Nitrato Sódico (NaNO ₃)		Riqueza: 99,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000202099	Caducidad: 09/2015



Patrón Primario: Sulfato Sódico (Na_2SO_4)		Riqueza: 99,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000095033	Caducidad: 09/2013

Como solución blanco se utiliza agua mili-Q

Se preparan las siguientes soluciones:

Preparación de las soluciones patrón madre			
Patrón	Peso nominal (g)	Peso (g)	1ª Dilución (mL)
Fluoruro Sódico (Solución A)	4,420	4,413	2000
Cloruro Potásico (Solución B)	4,200	4,193	2000
Nitrito Sódico (Solución C)	2,998	2,993	2000
Bromuro Sódico (Solución D)	2,576	2,572	2000
Nitrato Sódico (Solución E)	2,742	2,744	2000
Sulfato Sódico (Solución F)	2,958	2,959	2000

Todas las diluciones se hacen con agua mili-Q.



Preparación de las soluciones patrón de Aniones							
% peso teórico	Solución (mL)						Dilución (mL)
	A	B	C	D	E	F	
80	1,60 (1Dil)	56,00 (1Dil)	1,60 (1Dil)	1,60 (1Dil)	3,20 (1Dil)	32,00 (1Dil)	200
100	1,00 (1Dil)	35,00 (1Dil)	1,00 (1Dil)	1,00 (1Dil)	2,00 (1Dil)	20,00 (1Dil)	100
120	1,20 (1Dil)	42,00 (1Dil)	1,20 (1Dil)	1,20 (1Dil)	2,40 (1Dil)	24,00 (1Dil)	100

Preparación de las soluciones patrón de Aniones							
% peso teórico	Concentración (mg/L)						
	Fluoruros	Cloruros	Nitritos	Bromuros	Nitratos	Sulfatos	
80	8,0	279,6	8,0	8,0	16,0	160,0	
100	10,0	349,5	10,0	10,0	20,0	200,1	
120	12,0	419,4	12,0	12,0	24,0	240,1	

Resultados obtenidos Fluoruros					
Replicado	Contenido (%)	Concentración teórica (mg/L)	Concentración experimental (mg/L)	Recuperación Individual (%)	Recuperación media (%)
1	80	8,0	6,6	83,07	91,4
2	80	8,0	7,6	95,52	
3	80	8,0	7,6	95,57	
4	100	10,0	9,8	98,27	96,7
5	100	10,0	9,8	97,81	
6	100	10,0	9,4	93,96	
7	120	12,0	11,5	96,15	97,0
8	120	12,0	11,7	97,81	
9	120	12,0	11,6	97,06	



% Recuperación total:	95
------------------------------	----

Resultados obtenidos Cloruros					
Replicado	Contenido (%)	Concentración teórica (mg/L)	Concentración experimental (mg/L)	Recuperación Individual (%)	Recuperación media (%)
1	80	279,6	241,7	86,43	97,5
2	80	279,6	300,9	107,63	
3	80	279,6	275,4	98,51	
4	100	349,5	346,6	99,16	98,1
5	100	349,5	345,5	98,86	
6	100	349,5	336,7	96,35	
7	120	419,4	413,1	98,49	99,6
8	120	419,4	420,9	100,35	
9	120	419,4	418,7	99,84	

% Recuperación total:	98
------------------------------	----



Resultados obtenidos Nitritos					
Replicado	Contenido (%)	Concentración teórica (mg/L)	Concentración experimental (mg/L)	Recuperación Individual (%)	Recuperación media (%)
1	80	8,0	7,1	88,16	95,2
2	80	8,0	7,9	98,72	
3	80	8,0	7,9	98,82	
4	100	10,0	9,9	99,18	98,9
5	100	10,0	10,1	101,15	
6	100	10,0	9,6	96,34	
7	120	12,0	12,2	101,46	100,5
8	120	12,0	12,0	99,82	
9	120	12,0	12,0	100,14	

% Recuperación total:	98
-----------------------	----



Resultados obtenidos Bromuros					
Replicado	Contenido (%)	Concentración teórica (mg/L)	Concentración experimental (mg/L)	Recuperación Individual (%)	Recuperación media (%)
1	80	8,0	7,1	89,02	98,5
2	80	8,0	8,3	104,24	
3	80	8,0	8,2	102,24	
4	100	10,0	10,2	101,85	100,2
5	100	10,0	10,1	100,98	
6	100	10,0	9,8	97,91	
7	120	12,0	11,8	98,40	101,7
8	120	12,0	12,0	100,35	
9	120	12,0	12,8	106,50	

% Recuperación total:	100
-----------------------	-----

Resultados obtenidos Nitratos					
Replicado	Contenido (%)	Concentración teórica (mg/L)	Concentración experimental (mg/L)	Recuperación Individual (%)	Recuperación media (%)
1	80	16,0	13,5	84,54	92,3
2	80	16,0	15,4	96,11	
3	80	16,0	15,4	96,17	



4	100	20,0	19,4	97,15	97,3
5	100	20,0	19,5	97,39	
6	100	20,0	19,4	97,25	
7	120	24,0	23,3	96,90	98,0
8	120	24,0	23,7	98,76	
9	120	24,0	23,6	98,28	

% Recuperación total:	96
------------------------------	----

Resultados obtenidos Sulfatos					
Replicado	Contenido (%)	Concentración teórica (mg/L)	Concentración experimental (mg/L)	Recuperación Individual (%)	Recuperación media (%)
1	80	160,0	156,9	98,08	96,5
2	80	160,0	152,8	95,53	
3	80	160,0	153,4	95,85	
4	100	200,1	194,5	97,23	96,6
5	100	200,1	194,9	97,38	
6	100	200,1	190,5	95,20	
7	120	240,1	237,9	99,07	100,3
8	120	240,1	242,6	101,06	
9	120	240,1	242,1	100,82	

% Recuperación total:	98
------------------------------	----



B.6. Conclusiones

Una vez realizado el protocolo de validación del método analítico para la determinación del contenido de aniones Fluoruro, Cloruro, Nitrito, Bromuro, Nitrato y Sulfato en aguas, se puede afirmar que dicho método analítico es específico, lineal, repetitivo y exacto dentro de los rangos de concentraciones estudiado.

Por tanto, dicho método analítico se considera validado.



C. Validación del método analítico para la determinación de cationes

C.1. Objetivo

Validación del método analítico para la determinación del contenido de cationes por IC en aguas de río.

C.2. Método

Se utiliza el método analítico para la determinación del contenido en cationes por IC facilitado por el fabricante de la columna cromatográfica “IonPac CS16” documento N° 031747-04 Agosto 2005 (Dionex Corporation) para aguas.

C.3. Procedimiento de validación

Seguindo las indicaciones de la ICH Q2A Guideline se debe verificar:

- Especificidad
- Limite de detección,
- Limite de cuantificación.
- Linealidad (rango de linealidad).
- Precisión (repetibilidad y precisión intermedia).
- Exactitud.

C.3.1. Especificidad

Mediante esta determinación se debe demostrar, para cada uno de los cationes a cuantificar, la ausencia de interferencias. Para ello, se preparará:

- Una solución blanco (agua mili-Q)
- Una solución de Sodio.



- Una solución de Amonio.
- Una solución de Potasio.
- Una solución de Magnesio.
- Una solución de Calcio.
- Una solución cargada con Sodio, Amonio, Potasio, Magnesio y Calcio.
- Una solución muestra.

C.3.2. Límite de detección

Para el cálculo del límite de detección se realizará la determinación del ruido producido por el instrumento mediante la inyección de una solución patrón a diferentes concentraciones. Esta determinación se llevará a cabo para Sodio, Amonio, Potasio, Magnesio y Calcio, calculando la relación S/N a diferentes concentraciones.

C.3.3. Límite de cuantificación

Para el cálculo del límite de cuantificación se realizará la determinación del ruido producido por el instrumento mediante la inyección de una solución patrón a diferentes concentraciones. Esta determinación se llevará a cabo para Sodio, Amonio, Potasio, Magnesio y Calcio, calculando la relación S/N a diferentes concentraciones.

C.3.4. Linealidad

Para ensayar la linealidad, se prepararan 7 soluciones estándar de Sodio, Amonio, Potasio, Magnesio y Calcio con concentraciones comprendidas entre el LOQ y el 150 del valor límite.

C.3.5. Precisión

C.3.5.1. Repetibilidad

Para ensayar la repetibilidad, se realizarán 6 determinaciones de una solución muestra. Se calculará el contenido en cada uno de los compuestos, así como el CV de los resultados. Las muestras deben ser preparadas por una persona en un solo día.



C.3.5.2. Precisión intermedia

Para ensayar la precisión intermedia, se realizarán 6 determinaciones de una solución muestra. Se calculará el contenido en cada uno de los compuestos, así como el CV de los resultados ($n=12$). Estas muestras se prepararán por otra persona en otro día diferente.

C.3.6. Exactitud

Para evaluar la exactitud, se prepararán 3 muestras que contengan Sodio, Amonio, Potasio, Magnesio y Calcio. Se realizarán tres replicados de cada una de las concentraciones. Se calculará el porcentaje de recuperación de cada una de las concentraciones.

C.4. Criterios de aceptación

C.4.1. Especificidad

A partir de los cromatogramas obtenidos se determina:

- El tiempo de retención de cada catión.
- La ausencia de interferencias para cada uno de los cationes del resto de compuestos (la resolución entre los picos de cada catión debe ser superior o igual que 1).

C.4.2. Límite de detección

La relación S/N para Sodio, Amonio, Potasio, Magnesio y Calcio debe ser ≥ 3 .

C.4.3. Límite de cuantificación

La relación S/N para Sodio, Amonio, Potasio, Magnesio y Calcio debe ser ≥ 10 .



C.4.4. Linealidad

Se calcula la curva de ajuste por regresión lineal para Sodio, Amonio, Potasio, Magnesio y Calcio.

Debe obtenerse:

- Una ordenada en el origen no significativamente distinta de 0.
- Un coeficiente de correlación ≥ 0.99 .
- Un error residual $\leq 10\%$.

C.4.5. Precisión

C.4.5.1. Repetibilidad

El coeficiente de variación de los seis resultados para cada uno de los aniones en el ensayo de repetibilidad debe ser:

- $CV\% \leq 15\%$ cuando $LOQ \leq X < 10 \cdot LOQ$.
- $CV\% \leq 10\%$ cuando $10 \cdot LOQ \leq X < 20 \cdot LOQ$.
- $CV\% \leq 5\%$ cuando $20 \cdot LOQ \leq X$.

C.4.5.2. Precisión intermedia

El coeficiente de variación de los doce resultados para cada uno de los aniones en el ensayo de la precisión intermedia debe ser:

- $CV\% \leq 15\%$ cuando $LOQ \leq X < 10 \cdot LOQ$.
- $CV\% \leq 10\%$ cuando $10 \cdot LOQ \leq X < 20 \cdot LOQ$.
- $CV\% \leq 5\%$ cuando $20 \cdot LOQ \leq X$.



C.4.6. Exactitud

Se calcula el porcentaje de recuperación, las medias de los porcentajes de recuperación para cada concentración y la recuperación total para cada uno de los aniones.

Debe cumplirse que:

Los porcentajes de recuperación obtenidos para cada una de las concentraciones deben estar entre 90% y el 110% del valor teórico.

C.5. Resultados

C.5.1. Especificidad

Para evaluar la especificidad, se prepara una solución blanco, una solución de Sodio (250 mg/L), una solución de Amonio (10 mg/L), una solución de Potasio (10 mg/L), una solución de Magnesio (30 mg/L) y una solución de Calcio (10 mg/L), una solución cargada con Sodio (250 mg/L), Amonio (10 mg/L), Potasio (10 mg/L), Magnesio (30 mg/L) y Calcio (10 mg/L) y una solución muestra.

Instrumento: 7130005018504.0	Realizado: JM.Rando
-------------------------------------	----------------------------

Patrón Primario: Cloruro Sódico (NaCl)		Riqueza: 99,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000193950	Caducidad: 07/2015

Patrón Primario: Cloruro Amónico (NH ₄ Cl)		Riqueza: 99,5 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000198817	Caducidad: 09/2015



Patrón Primario: Cloruro Potásico (KCl)		Riqueza: 100,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000184936	Caducidad: 05/2015

Patrón Primario: Cloruro Magnésico ($\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$)		Riqueza: 100,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000200790	Caducidad: 09/2015

Patrón Primario: Cloruro Cálcico ($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)		Riqueza: 100,5 %
Fabricante: Merk	Lote: A862982-802	Caducidad: 06/2012

Como solución blanco se utiliza agua mili-Q

Preparación de las soluciones patrón				
Patrón	Peso nominal (g)	Peso (g)	1ª Dilución (mL) (A)	2ª Dilución (mL)
Cloruro Sódico	5,096	5,084	2000	25:100
Cloruro Amónico	5,955	5,931	2000	1:100
Cloruro Potásico	3,809	3,814	2000	1:100
Cloruro Magnésico	16,73	16,73	2000	3:100
Cloruro Cálcico	7,351	7,336	2000	1:100

Todas las diluciones se hacen con agua mili-Q.



Preparación de la solución cargada con cationes		
Patrón	Volumen de A (mL)	Dilución (mL)
Cloruro Sódico	25	100
Cloruro Amónico	1	
Cloruro Potásico	1	
Cloruro Magnésico	3	
Cloruro Cálcico	1	

La solución muestra se inyecta realizando una dilución 1:100 con agua mili-Q, filtrándola por filtro de 0,20µm

Se inyectan las siguientes soluciones en el cromatógrafo:

- Una solución blanco (agua mili-Q).
- Segunda dilución de las soluciones patrón.
- Una solución cargada con todos los cationes.
- Una solución muestra.

A partir de los cromatogramas obtenidos, se comprueba que no existen picos que eluyan en el mismo tiempo de retención que los cationes Sodio, Amonio, Potasio, Magnesio y Calcio que puedan interferir en el análisis.



Se establecen los tiempos de retención para los cationes Sodio, Amonio, Potasio, Magnesio, Calcio y Estroncio:

Componente	Tiempo de retención (min)	Resolución
Sodio	7,14	2,58
Amonio	8,86	4,35
Potasio	12,98	3,05
Magnesio	16,82	4,04
Calcio	23,54	-----

¿Existen interferencias?:

☐

SI, existen picos que interfieren.

☒

NO, no existen picos que interfieren.

C.5.2. Límite de detección

Para determinar el límite de detección se prepara una solución de Sodio, una solución de Amonio, una solución de Potasio, una solución de Magnesio y una solución de Calcio.

Instrumento: 7130005018504.0	Realizado: JM.Rando
------------------------------	---------------------



Patrón Primario: Cloruro Sódico (NaCl)		Riqueza: 99,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000193950	Caducidad: 07/2015

Patrón Primario: Cloruro Amónico (NH ₄ Cl)		Riqueza: 99,5 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000198817	Caducidad: 09/2015

Patrón Primario: Cloruro Potásico (KCl)		Riqueza: 100,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000184936	Caducidad: 05/2015

Patrón Primario: Cloruro Magnésico (MgCl ₂ ·6H ₂ O)		Riqueza: 100,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000200790	Caducidad: 09/2015

Patrón Primario: Cloruro Cálcico (CaCl ₂ ·2H ₂ O)		Riqueza: 100,5 %
Fabricante: Merk	Lote: A862982-802	Caducidad: 06/2012

Como solución blanco se utiliza agua mili-Q



Se preparan las siguientes soluciones:

Preparación de las soluciones Patrón							
Patrón	Peso nominal (g)	Peso (g)	1ª Dilución (mL)	2ª Dilución (mL)	3ª Dilución (mL)	4ª Dilución (mL)	5ª Dilución (mL)
Cloruro Sódico	5,096	5,084	2000	5:50	5:50	5:50	10:200
Cloruro Amónico	5,955	5,931	2000	5:50	5:50	5:50	10:200
Cloruro Potásico	3,809	3,814	2000	5:50	5:50	5:50	10:200
Cloruro Magnésico	16,73	16,73	2000	5:50	5:50	5:50	10:200
Cloruro Cálcico	7,351	7,336	2000	5:50	5:50	5:50	10:200

Todas las diluciones se hacen con agua mili-Q.

Resultados		
Patrón	S/N	Criterio aceptación
Sodio	6,0	3/1

Resultados		
Patrón	S/N	Criterio aceptación
Amonio	6,6	3/1

Resultados		
Patrón	S/N	Criterio aceptación
Potasio	3,6	3/1



Resultados		
Patrón	S/N	Criterio aceptación
Magnesio	6,6	3/1

Resultados		
Patrón	S/N	Criterio aceptación
Calcio	5,3	3/1

C.5.3. Límite de cuantificación

Para determinar el límite de cuantificación se prepara una solución de Sodio, una solución de Amonio, una solución de Potasio, una solución de Magnesio y una solución de Calcio.

Instrumento: 7130005018504.0	Realizado: JM.Rando
-------------------------------------	----------------------------

Patrón Primario: Cloruro Sódico (NaCl)		Riqueza: 99,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000193950	Caducidad: 07/2015

Patrón Primario: Cloruro Amónico (NH ₄ Cl)		Riqueza: 99,5 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000198817	Caducidad: 09/2015

Patrón Primario: Cloruro Potásico (KCl)		Riqueza: 100,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000184936	Caducidad: 05/2015



Patrón Primario: Cloruro Magnésico ($\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$)		Riqueza: 100,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000200790	Caducidad: 09/2015

Patrón Primario: Cloruro Cálcico ($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)		Riqueza: 100,5 %
Fabricante: Merk	Lote: A862982-802	Caducidad: 06/2012

Como solución blanco se utiliza agua mili-Q

Se preparan las siguientes soluciones:

Preparación de las soluciones Patrón							
Patrón	Peso nominal (g)	Peso (g)	1ª Dilución (mL)	2ª Dilución (mL)	3ª Dilución (mL)	4ª Dilución (mL)	5ª Dilución (mL)
Cloruro Sódico	5,096	5,084	2000	5:50	5:50	5:50	10:100
Cloruro Amónico	5,955	5,931	2000	5:50	5:50	5:50	10:100
Cloruro Potásico	3,809	3,814	2000	5:50	5:50	5:50	10:100
Cloruro Magnésico	16,73	16,73	2000	5:50	5:50	5:50	10:100
Cloruro Cálcico	7,351	7,336	2000	5:50	5:50	5:50	10:100

Todas las diluciones se hacen con agua mili-Q.

Resultados		
Patrón	S/N	Criterio aceptación
Sodio	12,4	10/1



Resultados		
Patrón	S/N	Criterio aceptación
Amonio	9,2	10/1

Resultados		
Patrón	S/N	Criterio aceptación
Potasio	6,0	10/1

Resultados		
Patrón	S/N	Criterio aceptación
Magnesio	10,8	10/1

Resultados		
Patrón	S/N	Criterio aceptación
Calcio	8,3	10/1

C.5.4. Linealidad

Se calcula una recta de regresión lineal por mínimos cuadrados para cada uno de los compuestos, a partir de las respuestas obtenidas en las 7 soluciones de Sodio, Amonio, Potasio, Magnesio y Calcio de distintas concentraciones. Cada solución se lee por duplicado.

Instrumento: 7130005018504.0	Realizado: JM.Rando
-------------------------------------	----------------------------

Patrón Primario: Cloruro Sódico (NaCl)		Riqueza: 99,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000193950	Caducidad: 07/2015



Patrón Primario: Cloruro Amónico (NH_4Cl)		Riqueza: 99,5 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000198817	Caducidad: 09/2015

Patrón Primario: Cloruro Potásico (KCl)		Riqueza: 100,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000184936	Caducidad: 05/2015

Patrón Primario: Cloruro Magnésico ($\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$)		Riqueza: 100,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000200790	Caducidad: 09/2015

Patrón Primario: Cloruro Cálcico ($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)		Riqueza: 100,5 %
Fabricante: Merk	Lote: A862982-802	Caducidad: 06/2012

Como solución blanco se utiliza agua mili-Q



Se preparan las siguientes soluciones:

Preparación de las soluciones Patrón						
Patrón	Peso nominal (g)	Peso (g)	1ª Dilución (mL)	2ª Dilución (mL)	3ª Dilución (mL)	4ª Dilución (mL)
Cloruro Sódico (Solución A)	5,096	5,084	2000	5:50	5:50	5:50
Cloruro Amónico (Solución B)	5,955	5,931	2000	5:50	5:50	5:50
Cloruro Potásico (Solución C)	3,809	3,814	2000	5:50	5:50	5:50
Cloruro Magnésico (Solución D)	16,73	16,73	2000	5:50	5:50	5:50
Cloruro Cálcico (Solución E)	7,351	7,336	2000	5:50	5:50	5:50

Todas las diluciones se hacen con agua mili-Q.



Preparación de las soluciones patrón de aniones						
% peso teórico	Solución (mL)					Dilución (mL)
	A	B	C	D	E	
LOQ	10,00 (4Dil)	10,00 (4Dil)	10,00 (4Dil)	10,00 (4Dil)	10,00 (4Dil)	100
25	6,25 (1Dil)	0,50 (1Dil)	0,50 (1Dil)	1,50 (1Dil)	0,50 (1Dil)	200
50	12,50 (1Dil)	1,00 (1Dil)	1,00 (1Dil)	3,00 (1Dil)	1,00 (1Dil)	200
75	18,75 (1Dil)	1,50 (1Dil)	1,50 (1Dil)	4,50 (1Dil)	1,50 (1Dil)	200
100	25,00 (1Dil)	1,00 (1Dil)	1,00 (1Dil)	3,00 (1Dil)	1,00 (1Dil)	100
125	31,25 (1Dil)	1,25 (1Dil)	1,25 (1Dil)	3,75 (1Dil)	1,25 (1Dil)	100
150	37,50 (1Dil)	1,50 (1Dil)	1,50 (1Dil)	4,50 (1Dil)	1,50 (1Dil)	100

Preparación de las soluciones patrón de Cationes					
% peso teórico	Concentración (mg/L)				
	Sodio	Amonio	Potasio	Magnesio	Calcio
LOQ	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
25	62,5	2,5	2,5	7,5	2,5
50	125,0	5,0	5,0	15,0	5,0
75	187,5	7,5	7,5	22,5	7,5
100	250,0	10,0	10,0	30,0	10,0
125	312,5	12,5	12,5	37,5	12,5
150	375,0	15,0	15,0	45,0	15,0



Resultados obtenidos Sodio		
Concentración (mg/L)	Área 1	Área 2
0,1	0,060	0,061
62,5	18,027	18,196
125,0	36,268	36,253
187,5	50,558	52,102
250,0	71,970	71,990
312,5	90,069	90,437
375,0	109,224	109,467

Recta de la solución patrón Sodio			
	Resultado	Criterio de aceptación	Veredicto
Ecuación de la curva de regresión	$Y = 0,2896 \cdot [] - 0,3558$	Informativo	-----
R	0,9996	≥ 0.99	CONFORME
Intercepción	-1,7 / +1,01	No significativamente diferente de 0 tomando un factor α igual al 1%	CONFORME



Tabla de residuales solución patrón Sodio			
Estándar	Área Experimental	Área interpolada	Residual %
25%	18,027	17,747	-1,6
	18,196	17,747	-2,5
50%	36,268	35,850	-1,2
	36,253	35,850	-1,1
75%	50,558	53,953	6,3
	52,102	53,953	3,4
100%	71,970	72,055	0,1
	71,990	72,055	0,1
125%	90,069	90,158	0,1
	90,437	90,158	-0,3
150%	109,224	108,261	-0,9
	109,467	108,261	-1,1

Resultados obtenidos Amonio		
Concentración (mg/L)	Área 1	Área 2
0,1	0,059	0,058
2,5	0,823	0,801
5,0	1,446	1,444
7,5	1,913	1,917
10,0	2,566	2,511
12,5	2,917	2,948
15,0	3,322	3,355



Recta de la solución patrón Amonio			
	Resultado	Criterio de aceptación	Veredicto
Ecuación de la curva de regresión	$Y = 0,2243 \cdot [] + 0,1551$	Informativo	-----
R	0,9940	≥ 0.99	CONFORME
Intercepción	-0,01 / 0,32	No significativamente diferente de 0 tomando un factor α igual al 1%	CONFORME

Tabla de residuales solución patrón Amonio			
Estándar	Área Experimental	Área interpolada	Residual %
25%	0,823	0,716	-15,0
	0,801	0,716	-11,9
50%	1,446	1,277	-13,3
	1,444	1,277	-13,1
75%	1,913	1,837	-4,1
	1,917	1,837	-4,3
100%	2,566	2,398	-7,0
	2,511	2,398	-4,7
125%	2,917	2,959	1,4
	2,948	2,959	0,4
150%	3,322	3,520	5,6
	3,355	3,520	4,7



Resultados obtenidos Potasio		
Concentración (mg/L)	Área 1	Área 2
0,1	0,022	0,022
2,5	0,537	0,530
5,0	0,998	0,988
7,5	1,345	1,395
10,0	1,927	1,900
12,5	2,449	2,477
15,0	2,871	2,878

Recta de la solución patrón Potasio			
	Resultado	Criterio de aceptación	Veredicto
Ecuación de la curva de regresión	$Y = 0,1918 \cdot [] + 0,0102$	Informativo	-----
R	0,9992	≥ 0.99	CONFORME
Intercepción	-0,04 / +0,06	No significativamente diferente de 0 tomando un factor α igual al 1%	CONFORME



Tabla de residuales solución patrón Potasio			
Estándar	Área Experimental	Área interpolada	Residual %
25%	0,537	0,490	-9,7
	0,530	0,490	-8,2
50%	0,998	0,969	-3,0
	0,988	0,969	-1,9
75%	1,345	1,449	7,2
	1,395	1,449	3,7
100%	1,927	1,928	0,1
	1,900	1,928	1,5
125%	2,449	2,408	-1,7
	2,477	2,408	-2,9
150%	2,871	2,887	0,6
	2,878	2,887	0,3

Resultados obtenidos Magnesio		
Concentración (mg/L)	Área 1	Área 2
0,1	0,053	0,072
7,5	3,686	3,744
15,0	7,212	7,240
22,5	10,014	10,351
30,0	14,245	14,080
37,5	17,607	17,534
45,0	21,374	21,190



Recta de la solución patrón Magnesio			
	Resultado	Criterio de aceptación	Veredicto
Ecuación de la curva de regresión	$Y = 0,4692 \cdot [] + 0,0311$	Informativo	-----
R	0,9997	≥ 0.99	CONFORME
Intercepción	-0,21 / + 0,27	No significativamente diferente de 0 tomando un factor α igual al 1%	CONFORME

Tabla de residuales solución patrón Magnesio			
Estándar	Área Experimental	Área interpolada	Residual %
25%	3,686	3,550	-3,8
	3,744	3,550	-5,5
50%	7,212	7,070	-2,0
	7,240	7,070	-2,4
75%	10,014	10,589	5,4
	10,351	10,589	2,2
100%	14,245	14,108	-1,0
	14,080	14,108	0,2
125%	17,607	17,628	0,1
	17,534	17,628	0,5
150%	21,374	21,147	-1,1
	21,190	21,147	-0,2



Resultados obtenidos Calcio		
Concentración (mg/L)	Área 1	Área 2
0,1	0,067	0,075
2,5	0,920	0,924
5,0	1,884	1,821
7,5	2,466	2,513
10,0	3,526	3,629
12,5	4,329	4,348
15,0	5,170	5,168

Recta de la solución patrón Calcio			
	Resultado	Criterio de aceptación	Veredicto
Ecuación de la curva de regresión	$Y = 0,344 \cdot [] + 0,0409$	Informativo	-----
R	0,9993	≥ 0.99	CONFORME
Intercepción	- 0,05 / + 1,13	No significativamente diferente de 0 tomando un factor α igual al 1%	CONFORME



Tabla de residuales solución patrón Calcio			
Estándar	Área Experimental	Área interpolada	Residual %
25%	0,920	0,901	-2,1
	0,924	0,901	-2,6
50%	1,884	1,761	-7,0
	1,821	1,761	-3,4
75%	2,466	2,621	5,9
	2,513	2,621	4,1
100%	3,526	3,481	-1,3
	3,629	3,481	-4,3
125%	4,329	4,341	0,3
	4,348	4,341	-0,2
150%	5,170	5,200	0,6
	5,168	5,200	0,6

C.5.5. Precisión

C.5.5.1. Repetibilidad

Se efectuarán 6 preparativas de una misma muestra (solución cargada de Sodio, Amonio, Potasio, Magnesio y Calcio) y se calcula el contenido de cada uno de ellos y el coeficiente de variación.

Instrumento: 7130005018504.0

Realizado: JM.Rando



Patrón Primario: Cloruro Sódico (NaCl)		Riqueza: 99,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000193950	Caducidad: 07/2015

Patrón Primario: Cloruro Amónico (NH ₄ Cl)		Riqueza: 99,5 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000198817	Caducidad: 09/2015

Patrón Primario: Cloruro Potásico (KCl)		Riqueza: 100,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000184936	Caducidad: 05/2015

Patrón Primario: Cloruro Magnésico (MgCl ₂ ·6H ₂ O)		Riqueza: 100,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000200790	Caducidad: 09/2015

Patrón Primario: Cloruro Cálcico (CaCl ₂ ·2H ₂ O)		Riqueza: 100,5 %
Fabricante: Merk	Lote: A862982-802	Caducidad: 06/2012

Como solución blanco se utiliza agua mili-Q



Se preparan las siguientes soluciones:

Preparación de las soluciones patrón madre			
Patrón	Peso nominal (g)	Peso (g)	1ª Dilución (mL)
Cloruro Sódico (Solución A)	5,096	5,084	2000
Cloruro Amónico (Solución B)	5,955	5,931	2000
Cloruro Potásico (Solución C)	3,809	3,814	2000
Cloruro Magnésico (Solución D)	16,73	16,73	2000
Cloruro Cálcico (Solución E)	7,351	7,336	2000

Todas las diluciones se hacen con agua mili-Q.

Preparación de las soluciones patrón de Cationes						
% peso teórico	Solución (mL)					Dilución (mL)
	A	B	C	D	E	
100	25,0	1,0	1,0	3,0	1,0	100



Preparación de las soluciones patrón de Cationes					
% peso teórico	Concentración (mg/L)				
	Sodio	Amonio	Potasio	Magnesio	Calcio
100	250	10	10	30	10

Resultados obtenidos		
Análisis	Contenido Sodio (mg/L)	Contenido Potasio (mg/L)
1	226,319	7,535
2	226,547	7,491
3	229,437	7,513
4	226,541	7,503
5	223,630	7,385
6	245,194	8,118
Media	229,61	7,59
CV%	3,4	3,5
Criterio de Aceptación	≤ 5%	≤ 5%



Resultados obtenidos		
Análisis	Contenido Magnesio (mg/L)	Contenido Calcio (mg/L)
1	27,669	8,230
2	27,585	8,305
3	27,859	8,414
4	27,489	8,230
5	27,125	8,156
6	29,799	8,966
Media	27,92	8,38
CV%	3,4	3,6
Criterio de Aceptación	≤ 5%	≤ 5%

C.5.5.2. Precisión intermedia

En otro día diferente, una segunda persona efectuará 6 preparativas más de una misma muestra (solución cargada con Sodio, Amonio, Potasio, Magnesio y Calcio) y se calcula el contenido de cada uno de ellos, el coeficiente de variación (n=6) y el coeficiente de variación total (n=12).

Instrumento: 7130005018504.0	Realizado: S. Casas
-------------------------------------	----------------------------



Patrón Primario: Cloruro Sódico (NaCl)		Riqueza: 99,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000193950	Caducidad: 07/2015

Patrón Primario: Cloruro Amónico (NH ₄ Cl)		Riqueza: 99,5 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000198817	Caducidad: 09/2015

Patrón Primario: Cloruro Potásico (KCl)		Riqueza: 100,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000184936	Caducidad: 05/2015

Patrón Primario: Cloruro Magnésico (MgCl ₂ ·6H ₂ O)		Riqueza: 100,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000200790	Caducidad: 09/2015

Patrón Primario: Cloruro Cálcico (CaCl ₂ ·2H ₂ O)		Riqueza: 100,5 %
Fabricante: Merk	Lote: A862982-802	Caducidad: 06/2012

Como solución blanco se utiliza agua mili-Q.



Se preparan las siguientes soluciones:

Preparación de las soluciones patrón madre			
Patrón	Peso nominal (g)	Peso (g)	1ª Dilución (mL)
Cloruro Sódico (Solución A)	5,096	5,084	2000
Cloruro Amónico (Solución B)	5,955	5,931	2000
Cloruro Potásico (Solución C)	3,809	3,814	2000
Cloruro Magnésico (Solución D)	16,73	16,73	2000
Cloruro Cálcico (Solución E)	7,351	7,336	2000

Todas las diluciones se hacen con agua mili-Q.

Preparación de las soluciones patrón de Cationes						
% peso teórico	Solución (mL)					Dilución (mL)
	A	B	C	D	E	
100	25,0	1,0	1,0	3,0	1,0	100



Preparación de las soluciones patrón de Cationes					
% peso teórico	Concentración (mg/L)				
	Sodio	Amonio	Potasio	Magnesio	Calcio
100	250	10	10	30	10

Resultados obtenidos		
Análisis	Contenido Sodio (mg/L)	Contenido Potasio (mg/L)
1	222,650	7,946
2	225,646	7,776
3	215,358	7,560
4	225,388	7,986
5	224,972	7,885
6	224,621	7,865
Media	223,11	7,84
CV%	1,8	2,0
Criterio de Aceptación	≤ 5%	≤ 5%



Resultados obtenidos		
Análisis	Contenido Magnesio (mg/L)	Contenido Calcio (mg/L)
1	26,571	8,411
2	26,763	8,678
3	25,583	8,342
4	26,817	8,743
5	26,532	8,873
6	26,570	8,763
Media	26,47	8,64
CV%	1,7	2,4
Criterio de Aceptación	≤ 5%	≤ 5%

Coeficiente Variación (%)	Repetibilidad 1	Repetibilidad 2	Precisión intermedia	Criterio de aceptación
Sodio	3,4	1,8	3,0	≤ 5 %
Potasio	3,5	2,0	3,1	≤ 5 %
Magnesio	3,4	1,7	3,8	≤ 5 %
Calcio	3,6	2,4	3,3	≤ 5 %



C.5.6. Exactitud

Para determinar la exactitud se preparan muestras de Sodio, Amonio, Potasio, Magnesio y Calcio de manera que contengan el 80, 100 y 120 % del valor teórico. Se realizarán tres preparaciones de cada una de las concentraciones.

Se calculará el porcentaje de recuperación para cada uno de los compuestos en cada una de las muestras.

Instrumento: 7130005018504.0	Realizado: JM.Rando
-------------------------------------	----------------------------

Patrón Primario: Cloruro Sódico (NaCl)		Riqueza: 99,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000193950	Caducidad: 07/2015

Patrón Primario: Cloruro Amónico (NH ₄ Cl)		Riqueza: 99,5 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000198817	Caducidad: 09/2015

Patrón Primario: Cloruro Potásico (KCl)		Riqueza: 100,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000184936	Caducidad: 05/2015

Patrón Primario: Cloruro Magnésico (MgCl ₂ ·6H ₂ O)		Riqueza: 100,0 %
Fabricante: Panreac	Lote: 0000200790	Caducidad: 09/2015

Patrón Primario: Cloruro Cálcico (CaCl ₂ ·2H ₂ O)		Riqueza: 100,5 %
Fabricante: Merk	Lote: A862982-802	Caducidad: 06/2012



Como solución blanco se utiliza agua mili-Q

Se preparan las siguientes soluciones:

Preparación de las soluciones patrón madre			
Patrón	Peso nominal (g)	Peso (g)	1ª Dilución (mL)
Cloruro Sódico (Solución A)	5,096	5,084	2000
Cloruro Amónico (Solución B)	5,955	5,931	2000
Cloruro Potásico (Solución C)	3,809	3,814	2000
Cloruro Magnésico (Solución D)	16,73	16,73	2000
Cloruro Cálcico (Solución E)	7,351	7,336	2000

Todas las diluciones se hacen con agua mili-Q.

Preparación de las soluciones patrón de Cationes						
% peso teórico	Solución (mL)					Dilución (mL)
	A	B	C	D	E	
80	20,0	0,8	0,8	2,4	0,8	100
100	25,0	1,0	1,0	3,0	1,0	100
120	30,0	1,2	1,2	3,6	1,2	100



Preparación de las soluciones patrón de Cationes					
% peso teórico	Concentración (mg/L)				
	Sodio	Amonio	Potasio	Magnesio	Calcio
80	200	8	8	24	8
100	250	10	10	30	10
120	300	12	12	36	12

Resultados obtenidos Sodio					
Replicado	Contenido (%)	Concentración teórica (mg/L)	Concentración experimental (mg/L)	Recuperación Individual (%)	Recuperación media (%)
1	80	200,00	198,91	99,45	100,5
2	80	200,00	201,14	100,57	
3	80	200,00	202,90	101,45	
4	100	250,00	247,59	99,04	99,2
5	100	250,00	247,33	98,93	
6	100	250,00	248,80	99,52	
7	120	300,00	294,15	98,05	98,1
8	120	300,00	292,29	97,43	
9	120	300,00	296,67	98,89	

% Recuperación total:	99
-----------------------	----



Resultados obtenidos Amonio					
Replicado	Contenido (%)	Concentración teórica (mg/)	Concentración experimental (mg/L)	Recuperación Individual (%)	Recuperación media (%)
1	80	8,00	8,25	103,08	105,5
2	80	8,00	8,39	104,93	
3	80	8,00	8,68	108,54	
4	100	10,00	9,73	97,34	97,1
5	100	10,00	9,71	97,15	
6	100	10,00	9,67	96,72	
7	120	12,00	11,08	92,35	91,7
8	120	12,00	10,90	90,82	
9	120	12,00	11,04	91,99	

% Recuperación total:	98
-----------------------	----



Resultados obtenidos Potasio					
Replicado	Contenido (%)	Concentración teórica (mg/L)	Concentración experimental (mg/L)	Recuperación Individual (%)	Recuperación media (%)
1	80	8,00	8,03	100,43	101,0
2	80	8,00	8,09	101,07	
3	80	8,00	8,13	101,59	
4	100	10,00	9,55	95,51	96,9
5	100	10,00	9,72	97,21	
6	100	10,00	9,80	97,99	
7	120	12,00	11,73	97,74	99,6
8	120	12,00	11,87	98,94	
9	120	12,00	12,26	102,17	

% Recuperación total:	99
-----------------------	----



Resultados obtenidos Magnesio					
Replicado	Contenido (%)	Concentración teórica (mg/L)	Concentración experimental (mg/L)	Recuperación Individual (%)	Recuperación media (%)
1	80	24,00	24,10	100,43	101,0
2	80	24,00	24,36	101,50	
3	80	24,00	24,22	100,93	
4	100	30,00	29,71	99,02	99,0
5	100	30,00	29,58	98,60	
6	100	30,00	29,79	99,29	
7	120	36,00	34,90	96,95	97,2
8	120	36,00	34,88	96,88	
9	120	36,00	35,22	97,83	

% Recuperación total:	99
-----------------------	----



Resultados obtenidos Calcio					
Replicado	Contenido (%)	Concentración teórica (mg/L)	Concentración experimental (mg/L)	Recuperación Individual (%)	Recuperación media (%)
1	80	8,00	8,06	100,73	102,9
2	80	8,00	8,12	101,49	
3	80	8,00	8,51	106,40	
4	100	10,00	10,18	101,80	99,9
5	100	10,00	9,79	97,90	
6	100	10,00	9,99	99,85	
7	120	12,00	11,54	96,19	96,5
8	120	12,00	11,55	96,22	
9	120	12,00	11,65	97,09	

% Recuperación total:	100
-----------------------	-----

C.6. Conclusiones

Una vez realizado el protocolo de validación del método analítico para la determinación del contenido de cationes Sodio, Amonio, Potasio, Magnesio y Calcio en aguas, se puede afirmar que dicho método analítico es específico, lineal, repetitivo y exacto dentro de los rangos de concentración estudiado.

Por tanto, dicho método analítico se considera validado.



D. Diagrama de Gantt

A continuación se presenta el diagrama de Gantt del proyecto, donde se identifica como se han ejecutado las diferentes etapas:

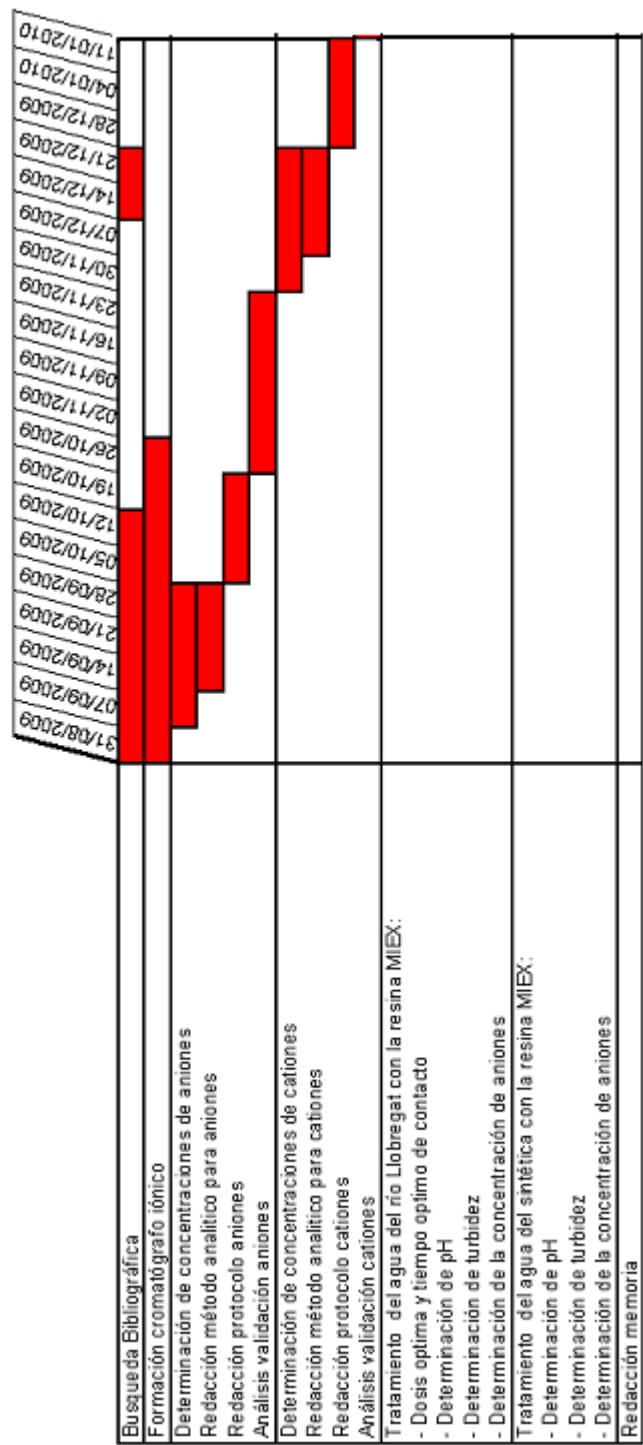


Fig. D.1. Diagrama de Gantt del proyecto (parte 1)



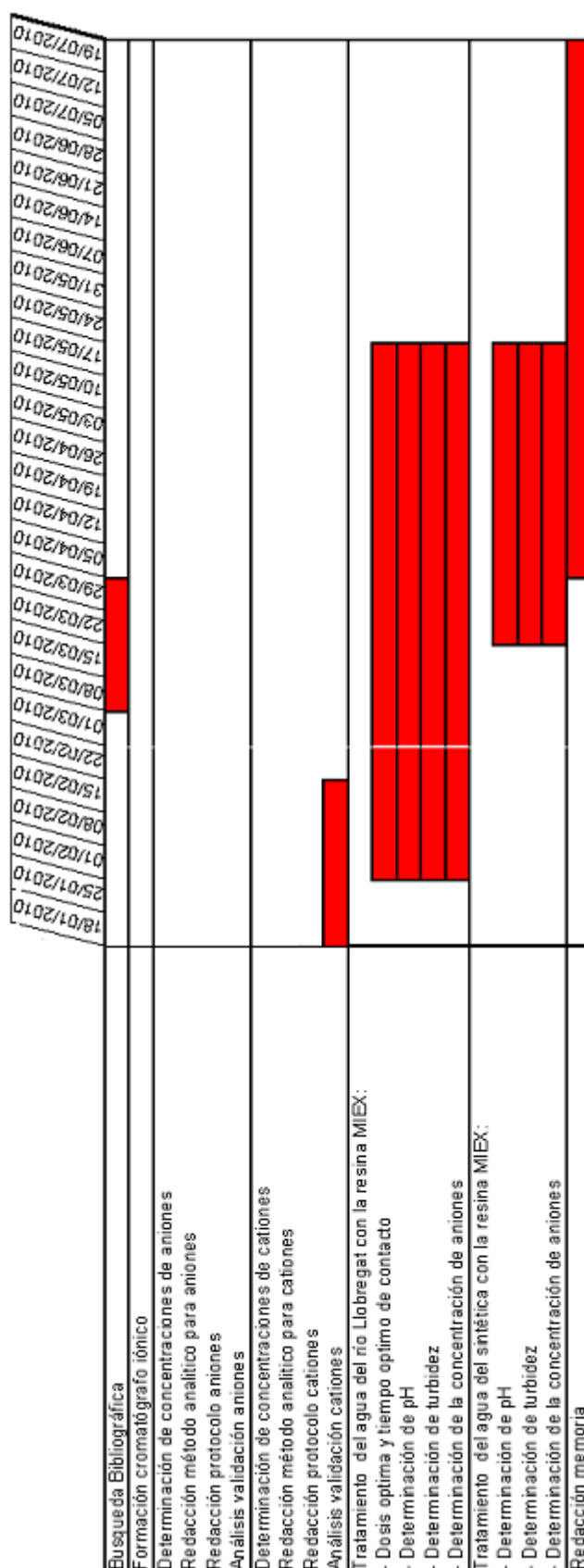


Fig. D.2. Diagrama de Gantt del proyecto (parte 2)



Bibliografía

Referencias bibliográficas

- [1] CTM, CENTRE TECNOLÓGIC. *Desarrollo y validación de plataformas integradas de vigilancia biológica y químicamente optimizadas económicamente*. Barcelona. 2009.
- [2] MIEEX® *Advanced ion exchange treatment solutions* Orica Watercare [www.miexresin.com visitada en Diciembre 2009]
- [3] SINGER, PHILIP; BILYK, KATYA. *Enhanced coagulation using a magnetic ion exchange resin*. Water Reserach. USA. 2002
- [4] Australian Government. *National Health and Medical Research Council* [www.nhmrc.gov.au visitada en Diciembre 2009]
- [5] DREW, ROGER; FRANGOR, JOHN. *Overview of National and International Guidelines and Recommendations on the Assessment and Approval of Chemicals used in the Treatment of Drinking Water*. Australia. 2003.
- [6] LARA CAETANO, MICHELLE. *Aplicación de proceso de adsorción en base a resinas poliméricas en la eliminación de microcontaminantes orgánicos de efluentes industriales*. UPC. Barcelona. 2008.
- [7] MARCZEWSKA, A. *Effect of adsorbate structure on adsorption from solutions*. *Applied Surface Science*. Vol 196. 2002
- [8] BUNGAY, H. *Adsorption*. (2004). [www.rpi.edu visitada en Diciembre 2009]
- [9] DARDEL, F. *Ion Exchangers*. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. 1989.
- [10] MARIJUAN DE SANTIAGO, L. *Cinética de adsorción de compuestos fenólicos en disolución acuosa sobre carbón activo*. Universidad complutense de Madrid. 1988.
- [11] SUZUKI, M. *Adsorption Engineering*. Tokio and Elsevier Science Publishers. Amsterdam. 1990.
- [12] DUTTA, N. *A novel process for recovery of phenol from alkaline wastewater: laboratory study and pre-design cost estimate*. Water Enviromental Reseach. 1998.
- [13] HELFFERICH, F. *Ion Exchange*. Mc Graw-Hill, USA. 1962.



- [14] SERRAROLS FONT, J. *Adsorció d'or i zinc amb resinas impregnades XAD-2. Superficie d'Equilibri, un nou concepte per a l'adsorció*. Universidad de Gerona. 2001.
- [15] CORTINA, JL. *Kinetics of goldcyanide extraction using ion-exchange resins containg peperazine functionality. Reactive and Functional Polymers*. 2003.
- [16] LEVENSPIEL, O. *Ingenieria de las reacciones químicas*. Reverté. Barcelona. 1986.
- [17] AFORA. Fabricación y distribución de vidrio científico, material plástico e instrumentación para laboratorios [www.afora.es visitada en Diciembre 2009]
- [18] Agilent Technologies [www.chem.agilent.com visitada en Diciembre 2009]
- [19] Agilent Technologies. *Temperature control. Accesory for Agilent 8453 UV-visible spectrofotometer*. Alemania. 2004.
- [20] Agilent Technologies. *Sistema de espectroscopia UV-visible Agilent 8453 Manual usuario*. Alemania. 2004.
- [21] HANNA Instruments [www.hannainst.es] [visitada en Diciembre 2009]
- [22] HANNA INSTRUMENTS. *Turbidimetro microprocesado de sobremesa LP 2000*. Hanna Instruments. 2000
- [23] CRISON. [www.crison.es] visitada en Diciembre 2009]
- [24] CRISON. *Basic laboratory pHmeter*. Crison. 2004
- [25] CRISON. *Medida de pH*. Crison. 2004
- [26] CRISON. *Electrodo combinado de pH*. Crison. 2004
- [27] DIONEX [www.dionex.com] visitada en Octubre 2009]
- [28] DIONEX. *ICS-1000 Ion cromatography system. Operator's manual*. USA. 2005.
- [29] DIONEX. *Installing the ICS-1000 Ion Chromatography System*. USA. 2005.
- [30] DIONEX. *AS40 Automated sampler. Operator manual*. USA. 1994.
- [31] DIONEX. *Anion self-regenerating suppressor 300. Product manual*. USA. 2007.
- [32] DIONEX. *Cation self-regenerating suppressor 300. Product manual*. USA. 2007.



- [33] DIONEX. *IONPAC CG16 Guard column. Product manual*. USA. 2005.
- [34] DIONEX. *IONPAC CS16 Analytical column. Product manual*. USA. 2005.
- [35] DIONEX. *IONPAC AG23 Guard column. Product manual*. USA. 2006.
- [36] DIONEX. *IONPAC AS23 Guard column. Product manual*. USA. 2006.
- [37] DIONEX. *Chromeleon. Chromatography Management Systems. Tutorial and User Manual*. USA. 2006.
- [38] ICH. *Guide line for industry. Text on validation of analytical procedures*. ICH-Q2A. 1995.
- [39] ICH. *Guidedance for industry. Q2B Validation for analytical procedures: Methodology*. 1996.
- [40] EUROPEAN PHARMACOPeia. *Chromatographic separation techniques*. F.E. 2009.
- [41] PHARMAEUROPA. *Validation of analytical methods: methodology. ICH topic Q2B*. PHARMAEUROPA. 1996
- [42] DIAZ MAROT, ANTONI; *Validación de métodos y equipos de análisis químico*. Institut Químic de Sarrià. Barcelona. 2002.
- [43] AGUIRRE ORTEGA, LETICIA; GARCÍA JUNCÀ, TERESA. *Validación de métodos analíticos*. Monografías de AEFI. Barcelona. 2001.
- [44] ARTIGES, A. *Harmonisation internationale*. Japan. 1995.
- [45] HUERGA PEREZ, EFRAIN. *Desarrollo de alternativas de tratamiento de aguas residuales industriales mediante el uso de tecnologías limpias dirigidas al reciclaje y/o valoración de contaminantes*. Valencia. Universidad Valencia. 2005
- [46] Hidritec. *Tecnología y gestión de recursos hídricos*. [www.hidritec.com visitada en Abril 2010]
- [47] NOGUEROL ARIAS, JOAN. *Tecnologías limpias para la reducción de contaminantes y la recuperación de solutos de fuentes hidrominerales mediante resinas de intercambio iónico*. Bellaterra. UAB. 1996
- [48] ROSAS RODRIGUEZ, HERMÓGENES. *Estudio de la contaminación por metales pesados en la cuenca del río Llobregat*. Barcelona. UPC. 2001



- [49] VIECO. *Desarrollo y validación de plataformas integradas de vigilancia biológica y química optimizadas económicamente*. [www.proyectovieco.com visitada en Abril 2010]
- [50] BALLBE, E. *Mineralogía y elementos pesados de los sedimentos actuales del río Llobregat (Barcelona)*. Baelona. Acta geológica hispánica. 1989.
- [51] BADIA, ENRIC. *El agua del Llobregat está cada vez más salinizada*. El país. Manresa. 2004.
- [52] Universidad de Mejico. *Tratamiento de aguas residuales*. [<http://catarina.udlap.mx> visitada en Abril 2010]
- [53] GARCÉS, ADOLFO. *Química industrial*. EUETIB. Barcelona. 2001.
- [54] ARNALDOS, JOSEP. *Transparències de medi ambient*. UPC. Barcelona. 2006
- [55] Consorcio de aguas. Gobierno del principado de Asturias [<http://www.consorcioaa.com> visitada en Abril 2010]
- [56] Grupo aguas de Valencia. [<http://www.aguasdevalencia.es> visitada en Mayo 2010]
- [57] BOLETIN OFICIAL DEL ESTADO. *Real decreto 140/2003 por el que se establecen los criterios sanitarios de la calidad del agua de consumo humano*. BOE nº45.. España. 2003
- [58] MEHMET, KITIS; HARMAN, ILKER. *The removal of natural organic matter from selected Turkish source waters using magnetic ion exchange resin (MIEX®)*. Elsevier. Australia. 2007.
- [59] HUMBERT, HUGUES; GALLARD, HERVE. *Natural organic matter (NOM) and pesticides removal using a combination of ion exchange resin and powdered activated carbon (PAC)*. Elsevier. Francia. 2007
- [60] MERGEN, MAX; JEFFERSON BRUCE. *Magnetic ion-exchange resin treatment: Impact of water type and resin use*. Elsevier. UK. 2007.
- [61] BOYER, TREAVOR. *Bench-scale testing of a magnetic ion exchange resin for removal of disinfection by-product precursors*. Elsevier. USA. 2005.
- [62] BOYER, TREAVOR. *A pilot-scale evaluation of magnetic ion exchange treatment for removal of natural organic material and inorganic anions*. USA. Elsevier. 2006



- [63] CLAYTON, JOHNSON. *Impact of a magnetic ion exchange resin on ozone demand and bromate formation during drinking water treatment*. Elsevier. USA. 2004

Bibliografía complementaria

Documentos

- AIGÜES DE BARCELONA. *Aigua etap de Sant Joan Despí, filtrada carbó*. Barcelona. 2009.
- AIGÜES DE BARCELONA. *Aigua etap de Sant Joan Despí, filtrada sorra*. Barcelona. 2009.
- AIGÜES DE BARCELONA. *Aigua etap de Sant Joan Despí, ozonitzada*. Barcelona. 2009.
- AIGÜES DE BARCELONA. *Aigua etap de Sant Joan Despí, preclorada*. Barcelona. 2009.
- ORICA, WATERCARE. *Jar testing protocol for MLEX[®] resin*. Australia. 2007.
- DIARIO OFICIAL DE LA UNION EUROPEA. *Directiva 2008/105/CE*. Unión Europea. 2008.
- STOTZ, ROBERT. *Electronic records and signatures: The FDA perspective*. Journal of Validation Technology. USA. 1997
- WHIPPLE, ALAN. *Validation resources on the internet*. Cell Therapeutics, Inc. Journal of Validation Technology. USA. 2002.
- HUBBER, L.; *Validating Computer-Controlled. Analytical Systems for Pharmeceutical Laboratories*. LC-GC INT. USA. 1995.
- LC-GC INT. *Funtion Control of HPLC Instruments. According to Quality Standards*. LC-GC INT. USA. 1994.
- MALDENER, G. *Requeriments and Tests for HPLC Apparatus and Methods in Pharmaceutical Quality Control*. Frankfurt. 1989.
- ENGELHARDT, H. *Means of Validation of HPLC Systems and Components*. Saarbrüchen. 1996.



- PELLERIN, F. *Substances de reference d'origine chimique. Raport d'une commision SFSTP*. S.T.P. Pharma Practiques. 1992.
- HUBER, LUDWIG. *Validation of Analytical Methods: Review and Strategy*. Hewlett-Packard. Waldbronn. 1998.
- CDER. Guidedance for industry. *Analitycal procedures and methods validations* USA. 2000
- BRITISH PHARMACOPEIA. *Chromatographic separation techniques*. F.B. 2003.
- ORICA Watercare. *Avanzada de intercambio iónico. Soluciones para el tratamiento*. Orica Watercare
- CARDONA, SALVADOR; JORDI, LLUÏSA. *Magnituds i unitats*. ETSEIB. Barcelona 1999
- BEIGBEDER ATIENZA, FEDERICO. *Diccionario técnico Inglés-Español*. Díaz de Santos. Madrid. 1996
- GREENPEACE. *La industria del cloro: contaminación silenciosa*. Greenpeace. España. 2008

Páginas web

- Panreac [www.panreac.com visitada en Octubre 2009]
- Scharlau [www.scharlau.com visitada en Octubre 2009]
- IVT, Institut of Validation Technology. IVT Conferences and Journals. [www.ivthome.com visitada en Noviembre 2009]
- FDA. U.S. Food and Drug Administration [www.fda.gov visitada en Noviembre 2009]
- ANSI. American National Standards Institute. [www.ansi.org visitada en Noviembre 2009]
- ASTM International. Standards Worldwide. [www.astm.org visitada en Noviembre 2009]
- Validation and Compliance for FDA and other Agencies [www.labcompliance.com visitada en Diciembre 2009]



- Universia. Red de universidades, red de oportunidades. [www.univesia.es visitada en Abril 2010]
- TDX. Tesis doctorals en xarxa. [www.tesisenxarxa.net visitada en Abril 2010] sitada en Abril 2010)

